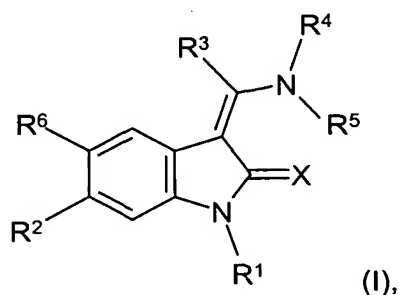


In 6-Stellung substituierte Indolinonderivate, ihre Herstellung und  
ihre Verwendung als Arzneimittel

---

Die vorliegende Erfindung betrifft in 6-Stellung substituierte Indolinonderivate der  
allgemeinen Formel



deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze,  
insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze, welche wertvolle pharma-  
kologische Eigenschaften aufweisen, diese Verbindungen enthaltende Arzneimittel,  
deren Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung.

Die obigen Verbindungen der allgemeinen Formel I weisen wertvolle pharmakolo-  
gische Eigenschaften auf, insbesondere eine inhibierende Wirkung auf verschiedene  
Kinasen, vor allem auf Rezeptor-Tyrosinkinasen wie VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3,  
PDGFR $\alpha$ , PDGFR $\beta$ , FGFR1, FGFR3, EGFR, HER2, c-Kit, IGF1R und HGFR, Flt-3,  
sowie auf die Proliferation kultivierter humaner Zellen, insbesondere die von  
Endothelzellen, z.B. bei der Angiogenese, aber auch auf die Proliferation anderer  
Zellen, insbesondere von Tumorzellen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind somit die obigen Verbindungen der  
allgemeinen Formel I, die wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, die  
diese pharmakologisch wirksamen Verbindungen enthaltenden Arzneimittel, deren  
Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung.

In der obigen allgemeinen Formel I bedeuten

X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

5

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

10 R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Brom-atom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

15 eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iod-atom, durch eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthyl-gruppen zusätzlich

20 durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

25 durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonylamino-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Benzyloxy-, Carboxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl- N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, C<sub>4-7</sub>-Cycloalkylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, Phenyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-carbonyl)-amino-, Benzyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzyl-carbonyl)-amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenylsulfonylamino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

- 5 durch eine C<sub>1-3</sub>- oder C<sub>4-6</sub>-Alkylgruppe, die durch eine Hydroxy-, Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino)-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Phenylamino-, Diphenylamino-, N-Phenyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Benzylamino-, Dibenzylamino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Heteroaryl-amino-, N-Heteroaryl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkylsulfonylamino-, Phenyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenylsulfonylamino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, Benzylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzylcarbonyl)-amino-, Phenylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenylcarbonyl)-amino-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(heteroaryl-carbonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-sulfonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, (Heteroaryl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(heteroaryl-sulfonyl)-amino-, Tetrazolyl- oder Heteroarylgruppe substituiert ist,
- 25 durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino)-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe,
- 30 durch eine Heteroarylgruppe oder
- durch eine Cycloalkylenimino- oder Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe mit jeweils 5 bis 7 Ringgliedern, in denen jeweils eine mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppe durch eine Carbonyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt ist

oder beide mit der Iminogruppe verknüpften Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe ersetzt sind oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt ist, wobei die Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist und wobei an die 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann, oder

durch eine Cycloalkylenimino-, Cycloalkyleniminocarbonyl-, Cycloalkyleniminosulfonyl-, Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cycloalkyleniminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Cycloalkyleniminosulfonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringgliedern, wobei

jeweils die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe substituiert oder

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)- oder -N(Benzoyl)- Gruppe ersetzt sein kann,

substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolylgruppe,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-N-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe substituiert sein kann,

wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylgruppe durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert oder durch eine -NH- oder -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-Gruppe ersetzt sein kann,



oder eine durch die Gruppe R<sub>9</sub> substituierte Phenyl-, Naphthyl- oder Heteroarylgruppe, die zusätzlich durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, durch C<sub>1-5</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Acetylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-amino-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonyl-, Nitro- oder Cyanogruppen mono- oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei

10

R<sub>9</sub> ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

eine Cyano-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-5</sub>-Alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-, Trifluormethyl-, Phenyl-, Tetrazolyl- oder Heteroarylgruppe,

15

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonylgruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxygruppe, eine ω-C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-, ω-Amino-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-(C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino)-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-[N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-(C<sub>5-7</sub>-Cycloalkylenimino)-C<sub>2-3</sub>-alkoxy- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyl-mercaptogruppe,

eine Carboxy- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe, Aminocarbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylaminocarbonyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-C<sub>3-7</sub>-cycloalkylaminocarbonyl-, (Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylaminocarbonylgruppe, in denen ein oder zwei Alkylteile unabhängig voneinander durch eine Nitro-, Cyano-, Carbamoyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-carbamoyl-, Di-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-carbamoyl-, Carboxy- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe oder in 2- oder 3-Stellung durch eine Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, N-

30

6

(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperazino-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sind,

5 eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminocarbonylgruppe, in der

der Cycloalkylenteil über zwei benachbarte Ringatome mit einem Phenylring kondensiert sein kann oder über zwei nicht benachbarte Ringatome mit einer Methylen- oder Ethylengruppe verbrückt sein kann oder

10

ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe ersetzt sein können oder/und

15

jeweils die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminocarbonylgruppe durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe, eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert oder

20

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder -NH-Gruppe oder durch ein Stickstoffatom, das durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Phenyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl- oder Benzoyl-Gruppe substituiert ist, ersetzt sein kann,

25

eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der

eine mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppe durch eine Carbonyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann oder

30

der Cycloalkylenteil mit einem Phenylring kondensiert sein kann oder

ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe ersetzt sein können oder/und

jeweils die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-,  
5 Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe substituiert oder

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, -NH-,  
-N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)- oder -N(Benzoyl)-Gruppe  
10 ersetzt sein kann,

eine durch die Gruppe R<sub>10</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>10</sub> eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe,

15 wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylgruppe durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert oder durch eine -NH- oder -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-Gruppe ersetzt sein kann oder

20 in einer 5- bis 7-gliedrigen Cycloalkylgruppe eine -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-Gruppe durch eine -CO-NH-Gruppe ersetzt sein kann, eine -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-Gruppe durch eine -NH-CO-NH- oder -CO-NH-CO-Gruppe ersetzt sein kann oder eine -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-Gruppe durch eine -NH-CO-NH-CO-Gruppe ersetzt sein kann,  
25 wobei jeweils ein an ein Stickstoffatom gebundenes Wasserstoffatom durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe ersetzt sein kann,

eine Phenyl-, Triazolyl- oder Heteroarylgruppe,

30 eine Hydroxy- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxygruppe,

eine Amino-, C<sub>1-7</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-7</sub>-alkyl)-amino-, Phenylamino-, N-Phenyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder Di-(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

eine  $\omega$ -Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl-amino-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-( $\omega$ -hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino- oder Di-( $\omega$ -(C<sub>1-3</sub>-alkoxy)-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-gruppe,

5

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino-C<sub>2-3</sub>-alkyl-amino- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-{ $\omega$ -[*N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino]-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)}-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

10

eine C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-C<sub>2-3</sub>-alkyl-amino- oder C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-C<sub>2-3</sub>-alkyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

15

eine Hydroxycarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-hydroxycarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-aminogruppe,

eine *N*-( $\omega$ -Amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-( $\omega$ -C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[ $\omega$ -Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-( $\omega$ -C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-( $\omega$ -C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

20

eine Guanidinogruppe, in der ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe ersetzt sein können,

25

eine C<sub>4-7</sub>-Cycloalkylamino-, C<sub>4-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder C<sub>4-7</sub>-Cycloalkenylaminogruppe, in der die Position 1 des Rings nicht an der Doppelbindung beteiligt ist und wobei die vorstehend genannten Gruppen jeweils zusätzlich am Aminstickstoffatom durch eine C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe substituiert sein können,

30

eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der

der Cycloalkylenteil mit einer Phenylgruppe oder mit einer gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodat, durch eine Nitro-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy- oder Aminogruppe substituierten Oxazolo-, Imidazolo-, Thiazolo-, Pyridino-, Pyrazino- oder Pyrimidinogruppe kondensiert sein kann oder/und

ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyl- oder Phenylgruppe ersetzt sein können oder/und

die Methylengruppe in Position 3 einer 5-gliedrigen Cycloalkylenimino-gruppe durch eine Hydroxy-, Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert sein kann,

jeweils die Methylengruppe in Position 3 oder 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Hydroxy-, Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert oder

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Hydroxy-carbonyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-, -N(Benzoyl)- oder -N(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-Gruppe ersetzt sein kann,

wobei eine mit einem Imino-Stickstoffatom der Cycloalkyleniminogruppe verknüpfte Methylengruppe durch eine Carbonyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann oder in einer 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen oder mit einer Phenylgruppe kondensierten Cycloalkyleniminogruppe beide mit dem Imino-Stickstoffatom verknüpften Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

und wobei alle im Rest R<sup>10</sup> enthaltenen Dialkylaminogruppen auch in quaternisierter Form vorliegen können, beispielsweise als N-Methyl-(N,N-dialkyl)-ammoniumgruppe, wobei das Gegenion vorzugsweise  
5 ausgewählt ist aus Iodid, Chlorid, Bromid, Methylsulfonat, para-Toluolsulfonat, oder Trifluoracetat,

bedeutet,

10 oder R<sub>9</sub> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, die durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, N-[Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-aminocarbonyl-, N-[(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-aminocarbonyl-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-aminocarbonyl-, N-[Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, N-[(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, N-(C<sub>3</sub>-  
15 7-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe oder durch eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkylenimino-carbonylgruppe substituiert ist,

wobei in den oben erwähnten Cycloalkyleniminogruppen ein oder zwei  
20 Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe ersetzt sein können oder

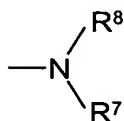
ein oder zwei Wasserstoffatome, die an ein nicht der Iminogruppe benachbartes Kohlenstoffatom gebunden sind, durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-,  
25 Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe ersetzt sein können und/oder

die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine der Gruppen -S-, -SO-, -SO<sub>2</sub>-, -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-, -N(Benzoyl)-  
30 oder -O- ersetzt sein kann,

11

eine N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-aminogruppe, die im Alkylteil zusätzlich durch eine Carboxy- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Gruppe der Formel



bedeutet, in der

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl- oder C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine terminal durch eine Phenyl-, Heteroaryl-, Trifluormethyl-, Amino-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonylgruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

eine terminal durch eine Hydroxy- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe substituierte C<sub>2-3</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Heteroarylcarbonyl-, Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- mit 5 bis 7 Ringatomen im Cycloalkyleniminoteil, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkylcarbonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonyl-, Phenylsulfonyl-, Heteroarylsulfonyl-, Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder

eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-carbonyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonylgruppe,

eine endständig durch eine ( $\omega$ -Alkoxy- $C_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-amino- oder *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituierte  $C_{1-4}$ -Alkyl-carbonylgruppe oder

5

eine durch einen der unter  $R^{10}$  beschriebenen Reste terminal substituierte  $C_{2-4}$ -Alkyl-, Carbonyl-,  $C_{1-4}$ -Alkyl-carbonyl- oder Carbonyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe bedeuten,

10

wobei  $R^{10}$  zusätzlich auch eine  $C_{5-7}$ -Cycloalkyloxygruppe, in der die Methylengruppe in Position 4 durch eine -NH- oder -N( $C_{1-3}$ -Alkyl)- Gruppe substituiert sein kann,

15

eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkylenimino-aminogruppe, wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl-, Phenyl- $C_{1-3}$ -alkylamino- oder N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-phenyl- $C_{1-3}$ -alkylaminogruppe substituiert oder

20

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, -NH-, -N( $C_{1-3}$ -Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N( $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl)- oder -N(Benzoyl)- Gruppe ersetzt sein kann,

25

oder *N*-(Heteroaryl- $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

$R^5$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe und

$R^6$  ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe,

30

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen, ob einfach gebunden oder ankondensiert, zusätzlich durch ein oder zwei Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine oder zwei  $C_{1-5}$ -Alkyl-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-



carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonyl-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppen substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich  
5 oder verschieden sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

10

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe zu verstehen ist, wobei

15

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder  
20 Schwefelatom oder

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätz-  
25 lich ein Stickstoffatom oder

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

30

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

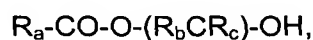
und wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann, beziehungsweise in Form eines Prodrug-Restes vorliegen kann, beispielsweise in Form einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbaren Gruppe oder in Form einer in-vivo in eine Imino- oder Aminogruppe überführbaren Gruppe ,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, ausgenommen die Verbindungen

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-chlor-2-indolinon und

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-brom-2-indolinon.

Unter einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe ist beispielsweise eine Hydroxymethylgruppe, eine mit einem Alkohol veresterte Carboxygruppe, in der der alkoholische Teil vorzugsweise ein C<sub>1-6</sub>-Alkanol, ein Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein C<sub>3-9</sub>-Cycloalkanol, wobei ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol, in dem eine Methylen-Gruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-carbonyl- oder C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonylgruppe substituierte Iminogruppe ersetzt ist und der Cycloalkanolteil zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>4-7</sub>-Cycloalkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkenol, ein Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkinol oder Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkinol mit der Maßgabe, daß keine Bindung an das Sauerstoffatom von einem Kohlenstoffatom ausgeht, welches eine Doppel- oder Dreifachbindung trägt, ein C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein Bicycloalkanol mit insgesamt 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, das im Bicycloalkylteil zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein 1,3-Dihydro-3-oxo-1-isobenzfuranol oder ein Alkohol der Formel



in dem

$R_a$  eine  $C_{1-8}$ -Alkyl-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyl-, Phenyl- oder Phenyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

- 5  $R_b$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyl- oder Phenylgruppe und

$R_c$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe darstellen,

- 10 und unter einem von einer Imino- oder Aminogruppe in-vivo abspaltbaren Rest ist beispielsweise eine Hydroxygruppe, eine Acylgruppe wie die Benzoyl- oder Pyridinoylgruppe oder eine  $C_{1-16}$ -Alkyl-carbonylgruppe wie die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Butanoyl-, Pentanoyl- oder Hexanoylgruppe, eine Allyloxycarbonylgruppe, eine  $C_{1-16}$ -Alkoxy-carbonylgruppe wie die Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Propoxycarbonyl-, Isopropoxycarbonyl-, Butoxycarbonyl-, tert.Butoxycarbonyl-, Pentoxycarbonyl-, Hexyloxycarbonyl-, Octyloxycarbonyl-, Nonyloxycarbonyl-, Decyloxycarbonyl-, Undecyloxycarbonyl-, Dodecyloxycarbonyl- oder Hexadecyloxycarbonylgruppe, eine Phenyl- $C_{1-6}$ -alkoxy-carbonylgruppe wie die Benzyloxycarbonyl-, Phenylethoxycarbonyl- oder Phenylpropoxycarbonylgruppe, 15 eine  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyl- $C_{1-4}$ -alkoxy-carbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkoxy- $C_{2-4}$ -alkoxy- $C_{2-4}$ -alkoxy-carbonyl- oder  $R_aCO-O-(R_bCR_c)-O-CO$ -Gruppe, in der

$R_a$  eine  $C_{1-8}$ -Alkyl-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyl-, Phenyl- oder Phenyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

- 25  $R_b$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyl- oder Phenylgruppe und

$R_c$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1-3}$ -Alkyl- oder  $R_aCO-O-(R_bCR_c)-O$ -Gruppe, in der  $R_a$  bis  $R_c$  wie vorstehend erwähnt definiert sind, darstellen,

30

und zusätzlich für eine Aminogruppe die Phthalimidogruppe zu verstehen, wobei die vorstehend erwähnten Esterreste ebenfalls als in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe verwendet werden können.

Als bevorzugte Prodrug-Reste für eine Carboxygruppe kommt eine C<sub>1-6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe wie die Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, n-Propyloxy-carbonyl-, Isopropyloxy-carbonyl-, n-Butyloxy-carbonyl-, n-Pentyloxy-carbonyl-, n-Hexyloxy-carbonyl- oder Cyclohexyloxy-carbonylgruppe oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-carbonyl-  
5 gruppe wie die Benzyloxy-carbonylgruppe und

für eine Imino- oder Aminogruppe eine C<sub>1-9</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe wie die Methoxy-carbonyl-, Ethoxycarbonyl-, n-Propyloxy-carbonyl-, Isopropyloxy-carbonyl-, n-Butyloxy-carbonyl-, n-Pentyloxy-carbonyl-, n-Hexyloxy-carbonyl-, Cyclohexyloxy-carbonyl-,  
10 n-Heptyloxy-carbonyl-, n-Octyloxy-carbonyl- oder n-Nonyloxy-carbonylgruppe, eine Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-carbonylgruppe wie die Benzyloxy-carbonylgruppe, eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte Phenylcarbonylgruppe wie die Benzoyl- oder 4-Ethyl-benzoylgruppe, eine Pyridinoylgruppe wie die Nicotinoylgruppe, eine C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-n-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-carbonyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-  
15 3-alkoxy-C<sub>1-4</sub>-alkoxy-carbonylgruppe wie die 2-Methylsulfonylethoxycarbonyl- oder 2-(2-Ethoxy)-ethoxycarbonylgruppe in Betracht.

Desweiteren schließen die bei der Definition der vorstehend erwähnten gesättigten Alkyl- und Alkoxyteile, die mehr als 2 Kohlenstoffatome enthalten, sowie Alkanoyl-  
20 und ungesättigten Alkylteile, die mehr als 3 Kohlenstoffatome enthalten, auch deren verzweigte Isomere wie beispielsweise die Isopropyl-, tert. Butyl-, Isobutylgruppe etc. ein.

Eine besonders zu erwähnende Untergruppe von Verbindungen der allgemeinen  
25 Formel I sind diejenigen, in denen

X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-  
30 gliedrige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb, durch eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, Phenyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-carbonyl)-amino-, Benzyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzyl-carbonyl)-amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonlamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Phenylsulfonlamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenylsulfonyl)-amino-, Benzylsulfonlamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzylsulfonyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

durch eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dibenzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzylcarbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenylcarbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-Phenyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-Heteroaryl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonlamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-sulfonlamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-sulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzyl-sulfonlamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzyl-sulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-</sub>

3-Alkyl)-N-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino)-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkylamino)-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

durch eine Cycloalkylenimino- oder Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe mit jeweils 5 bis 7 Ringgliedern, in denen jeweils eine oder zwei dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,

substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-aminogruppe substituiert ist, oder

eine Phenyl-, Furyl-, Pyrrolyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe, die im Kohlenstoffgerüst jeweils

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomben, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

durch eine  $\omega$ -Amino- $C_{2-3}$ -alkoxy-,  $\omega$ -[( $C_{1-3}$ -Alkyl)-amino]- $C_{2-3}$ -alkoxy-,  $\omega$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $C_{2-3}$ -alkoxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-sulfonyl-, ( $C_{1-3}$ -Alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl-sulfonyl-, Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-sulfonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl-sulfonyl-,  
5 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazino- oder Heteroarylgruppe,

durch eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, die endständig durch eine Carboxy-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -( $C_{1-3}$ -Alkyl)- $N$ -( $\omega$ -amino- $C_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -Benzyl- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -[ $\omega$ -(Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino)- $C_{2-3}$ -alkyl]- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl-,  $N$ -( $\omega$ -Hydroxy- $C_{2-3}$ -alkyl)- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -Hydroxy- $C_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -( $\omega$ - $C_{1-3}$ -Alkoxy- $C_{2-3}$ -alkoxy- $C_{1-3}$ -alkyl)- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -( $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl)-amino-,  $N$ -( $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl)- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -( $\omega$ -[ $N$ -( $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl)-amino]-( $C_{1-4}$ -alkyl))- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Heteroaryl-, Triazolyl- oder durch eine 5- bis 7-gliedrige  
10 Cycloalkylenimino- oder Cycloalkyleniminocarbonylgruppe substituiert ist,

wobei in den oben erwähnten Cycloalkyleniminogruppen ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe ersetzt sein können und/oder

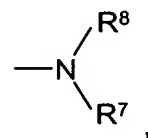
die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine der Gruppen -NH-, -N( $C_{1-3}$ -Alkyl)-, -N( $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl)- oder -O- ersetzt sein kann,

durch eine Carbonylgruppe, die durch eine  $C_{1-3}$ -Alkoxy-,  $N$ -[Amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-amino-,  $N$ -[( $C_{1-3}$ -Alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-amino-,  $N$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-amino-,  $N$ -[Amino- $C_{1-3}$ -alkyl]- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -[( $C_{1-3}$ -Alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $N$ -( $C_{3-7}$ -Cycloalkyl)- $N$ -( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- oder 5- bis 7-gliedrige  
30 Cycloalkyleniminogruppe substituiert ist,

20

wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylengruppe durch eine -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)- oder -N(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-Gruppe ersetzt sein kann, oder

5 durch eine Gruppe der Formel



in der

10

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Heteroarylcarbonyl-, Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- mit 5 bis 7 Ringatomen im Cycloalkyleniminoteil, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonyl-, Phenylsulfonyl-, Heteroarylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

15

20

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, eine terminal durch eine Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, eine Amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-gruppe,

25

eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe oder

30

eine endständig durch eine Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-, Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, (ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-



( $\omega$ -hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, ( $\omega$ -Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl- oder Heteroarylgruppe oder durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten,

wobei die Cycloalkylengruppe durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann und/oder

eine oder zwei mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können und/oder

die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyliminogruppe durch ein –NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Benzyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)- oder –O- ersetzt sein kann und/oder

über zwei benachbarte Kohlenstoffatome der Cycloalkylenimino-  
gruppe ein Phenylring ankondensiert sein kann,

substituiert sein können, wobei eine 2- oder 3-verknüpfte Pyrrolylgruppe zusätzlich am Stickstoffatom durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

5

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

10

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

15

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

20

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

25

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

30

zu verstehen ist und

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze,  
ausgenommen die Verbindungen

5 (Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-chlor-2-indolinon  
und

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-brom-2-indolinon.

10

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

15 R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-  
methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-glie-  
drige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

20

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Trifluormethyl-,  
C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder

25 Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder  
verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten  
sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

30

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluor-  
methyl-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-  
amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-  
alkyl)-aminogruppe,

durch eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-  
alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dibenzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-  
5 Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-  
alkyl-, *N*-Phenyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
*N*-Heteroaryl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-  
alkyl-, Phenyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-  
10 Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-  
carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-  
aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-  
Alkyl)-*N*-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
15 (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-  
cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-  
carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-  
(heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-  
20 (C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Imidazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

25 durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der eine oder zwei  
dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe  
ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-  
Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die Carbonyl-  
gruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,  
30 substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein  
können,

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, oder

5

eine Phenyl-, Furyl-, Pyrrolyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe, die im Kohlenstoffgerüst jeweils

10

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomben, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

15

durch eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, Imidazolyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-imidazolyl- oder [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-imidazolylgruppe,

20

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(ω-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[ω-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino)-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, *N*-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(ω-C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-{ω-[*N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino]-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)}-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyridinyl-, Triazolyl-, Pyrrolidino-, Piperidino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-piperidin-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-piperidino-, Piperazino-, Morpholino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazinogruppe substituiert ist,

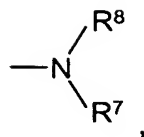
25

30

durch eine Carbonylgruppe, die durch eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperidino-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazinogruppe substituiert ist, oder

durch eine Gruppe der Formel

26



5 in der

- 10  $\text{R}^7$  ein Wasserstoffatom oder eine  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-,  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Pyridinylcarbonyl-, Furanylcabonyl-, Pyrrolidino- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\text{C}_{1-3}$ -Alkoxy- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-, Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-,  $\text{C}_{1-4}$ -Alkylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und
- 15  $\text{R}^8$  eine  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-, Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino- $\text{C}_{1-4}$ -alkyl-amino-carbonyl- oder Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl- $\text{C}_{1-3}$ -alkylgruppe,
- eine terminal durch eine Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino- oder *N*-Benzyl-*N*-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituierte  $\text{C}_{2-3}$ -Alkylgruppe,
- 20 eine 4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonylgruppe oder
- 25 eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -hydroxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-, *N*-[Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl]-*N*-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Imidazolyl-, Piperazino-, 4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-( $\text{C}_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-
- 30 homopiperazin-1-yl-, Morpholino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, 1-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-, 4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-1-yl- oder Phthalimido-gruppe substituierte  $\text{C}_{1-4}$ -Alkyl-carbonylgruppe bedeuten,

substituiert sein können, wobei eine 2- oder 3-verknüpfte Pyrrolylgruppe zusätzlich am Stickstoffatom durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann,

5 R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

10 wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

15 wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

20 wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

25 die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

30 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

5 und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

10 zu verstehen ist und

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

15 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, ausgenommen die Verbindungen

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-chlor-2-indolinon  
20 und

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-brom-2-indolinon.

Eine erste besonders zu erwähnende Untergruppe von bevorzugten Verbindungen  
25 der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und X wie vorstehend erwähnt definiert sind und

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,  
30

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-aminogruppe substituiert ist, oder



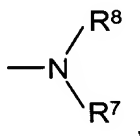
eine Phenyl-, Furyl-, Pyrrolyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe, die im Kohlenstoffgerüst jeweils

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomben, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

durch eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, Imidazolyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-imidazolyl- oder [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-imidazolylgruppe,

durch eine Carbonylgruppe, die durch eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperidino-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazinogruppe substituiert ist, oder

durch eine Gruppe der Formel



in der

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Pyridinylcarbonyl-, Furanylcabonyl-, Pyrrolidino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-carbonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine terminal durch eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>2-3</sub>-Alkylgruppe,

eine 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonylgruppe oder

eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Imidazolyl-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-homopiperazin-1-yl-, Morpholino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-1-yl- oder Phthalimido-gruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten,

substituiert sein können, wobei eine 2- oder 3-verknüpfte Pyrrolylgruppe zusätzlich am Stickstoffatom durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann, bedeutet,

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-  
oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder  
Schwefelatom oder

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe  
substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätz-  
lich ein Stickstoffatom oder

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe  
substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen  
Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring  
ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein  
Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten  
Phenylrings erfolgt,

zu verstehen ist und

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in  
vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe von bevorzugten Verbindungen  
der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und X wie vorstehend erwähnt definiert sind und

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb, durch eine Trifluormethyl-,  
C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder  
Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder  
verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten  
5 sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

10 durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluor-  
methyl-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-  
carbonylamino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-  
(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

15 durch eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-  
alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dibenzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-  
Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-  
alkyl-, *N*-Phenyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
20 *N*-Heteroaryl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-  
alkyl-, Phenyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-  
carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-  
aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-  
25 Alkyl)-*N*-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-  
cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-  
carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-  
30 amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-  
(heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-  
(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Imidazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

5 durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der eine oder zwei  
dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe  
ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-  
Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die Carbonyl-  
gruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,

10 substituiert sind, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein  
können, bedeutet,

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono-  
oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder  
15 Iodatom oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-,  
Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-  
oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein  
können,

20 wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen  
einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratom  
ersetzt sein können,

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroaryl-  
25 gruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe  
substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

30 die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-  
oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder  
Schwefelatom oder

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

5 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring  
10 ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

zu verstehen ist und

15 wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

20 Besondes bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

25 R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

30 R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatombenachbarte Methylengruppe durch eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, Benzyloxy- oder Hydroxygruppe,

durch eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dibenzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylcarbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Phenyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Heteroaryl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)- oder Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppen, in der eine oder zwei dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,

substituiert sind, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,

5 eine Cyclohexylgruppe, die durch eine *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, oder

eine Phenyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe oder eine gegebenenfalls am Stickstoff durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte Pyrrolylgruppe, die jeweils

10

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomben, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

15

durch eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, Imidazolyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylimidazolyl- oder [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-imidazolylgruppe,

20

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(ω-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[ω-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino)-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, *N*-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(ω-C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-{ω-[*N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino]-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)}-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyridinyl-, Triazolyl-, Pyrrolidino-, Piperidino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-piperidin-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-piperidino-, Piperazino-, Morpholino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazinogruppe substituiert ist,

30

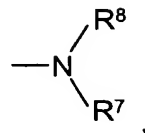
durch eine Carbonylgruppe, die durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperidino-, Piperazino-, 4-



37

(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazino- oder (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazinogruppe substituiert ist, oder

durch eine Gruppe der Formel



in der

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzyl-carbonyl-, Pyridinylcarbonyl-, Furanylcabonyl-, Pyrrolidino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-carbonyl- oder ω-[N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe oder

eine 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonylgruppe oder

eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Imidazolyl-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-homopiperazin-1-yl-, Morpholino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-1-yl- oder Phthalimido-gruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert sein können,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

5

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch eine Cyano- oder eine Methoxygruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können, und

10 wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratom e ersetzt sein können,

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroaryl-  
15 gruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe zu verstehen ist, wobei

20 die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

20

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

25 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

30 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankon-

densiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

- 5 wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

- 10 Ganz besonders bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

X ein Sauerstoffatom,

- 15  $R^1$  ein Wasserstoffatom,

$R^2$  ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

- 20  $R^3$  eine Phenylgruppe oder eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder durch eine  $C_{1-3}$ -Alkoxygruppe monosubstituierte Phenylgruppe, wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die monosubstituierten Phenylgruppen zusätzlich in 3- oder 4-Position

durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

25

durch eine  $C_{1-3}$ -Alkoxy- oder  $C_{1-2}$ -Alkyl-carbonyl-aminogruppe,

durch eine Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Amino-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, ( $C_{1-2}$ -Alkylamino)-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)-

30

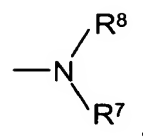
aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, ( $C_{1-2}$ -Alkyl-carbonyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder (Phenyl-carbonyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

substituiert sein kann, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

R<sup>4</sup> eine Phenylgruppe, die

5 durch eine endständig durch eine Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel



10 in der

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-2</sub>-Alkyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylgruppe und

15 R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder ω-[Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe oder

eine endständig durch eine Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-, Piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert ist,

20 R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom bedeuten,

25 wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

30 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

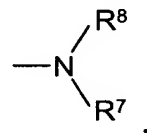
Eine erste besonders zu erwähnende Untergruppe von ganz besonders bevorzugten Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und

5

R<sup>4</sup> eine Phenylgruppe, die

durch eine Gruppe der Formel



10

in der

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-2</sub>-Alkyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylgruppe und

15

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder ω-[Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe oder

eine endständig durch eine Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-, Piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert ist, bedeutet,

20

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

25

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

30

Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe von ganz besonders bevorzugten Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und

5 R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe oder eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe monosubstituierte Phenylgruppe, wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die monosubstituierten Phenylgruppen zusätzlich in 3- oder 4-Position

durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

10 durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl-aminogruppe oder

15 durch eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder (Phenyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

substituiert sind, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

20 wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratom ersetzt sein können,

25 wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

30 Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe von Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

X ein Sauerstoffatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

R<sup>2</sup> ein Bromatom,

R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe,

5

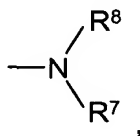
R<sup>4</sup> eine 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe

oder eine Phenylgruppe, die in 4-Position

10 durch eine terminal durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[ω-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino)-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

15 durch eine 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-imidazol-2-yl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel



20 in der

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe und

25 R<sup>8</sup> eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-4</sub>-alkyl-carbonyl-, ω-[4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- oder ω-{N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino}-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylgruppe bedeutet, substituiert ist,

30 R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom bedeuten,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

5

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Eine dritte besonders zu erwähnende Untergruppe von Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

10

X ein Sauerstoffatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

15 R<sup>2</sup> ein Fluoratom,

R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe, die in 3- oder 4-Position gegebenenfalls durch ein Fluor- oder Iodatome oder durch eine Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-5</sub>-Alkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(Phenyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(Benzyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(Phenylsulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(Benzylsulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 2-(Aminocarbonyl)-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder 2-(C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe substituiert ist,

25 30 oder eine in 3-, 4- und 5-Position durch Fluoratome trisubstituierte Phenylgruppe,

R<sup>4</sup> eine Phenylgruppe, die in 4-Position



45

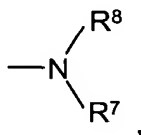
durch eine terminal durch eine Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

5

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-imidazol-2-yl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel

10



in der

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe und

15

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, ω-[4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- oder ω-{*N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino}-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylgruppe bedeutet, substituiert sein kann,

20

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

25 R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom bedeuten,

wobei unter einer Herteroarylgruppe eine Pyridinyl-, Furyl- oder Thienylgruppe zu verstehen ist,

30 wobei in den oben erwähnten Definitionen enthaltene unsubstituierte oder mono-substituierte Phenylgruppen zusätzlich durch eine Methoxygruppe substituiert sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können, und

5

wobei eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

10

Eine vierte besonders zu erwähnende Untergruppe von Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

X ein Sauerstoffatom,

15

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

R<sup>2</sup> eine Cyanogruppe,

20

R<sup>3</sup> eine gegebenenfalls durch ein oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylgruppe,

R<sup>4</sup> eine Phenylgruppe, die in 3- oder 4-Position

25

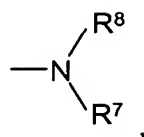
durch ein Bromatom,

durch eine terminal durch eine Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl- oder N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

30

durch eine ω-Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, N-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel



5 in der

$\text{R}^7$  ein Wasserstoffatom oder eine  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-,  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl- oder  $\text{C}_{1-3}$ -Alkylsulfonylgruppe und

10  $\text{R}^8$  eine  $\omega$ -[Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino]-( $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-,  $\omega$ -[Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -(Piperazin-1-yl)- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -[4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl]- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -[4-( $\text{C}_{1-4}$ -Alkyloxy-carbonyl)-piperazin-1-yl]- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -[4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-homopiperazin-1-yl]- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -Morpholino- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl- oder  $\omega$ -{ $N$ -[Di-  
15 ( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl]- $N$ -( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-  
gruppe bedeutet, substituiert ist,

$\text{R}^5$  ein Wasserstoffatom und

20  $\text{R}^6$  ein Wasserstoffatom bedeuten,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

25

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Stereoisomere und deren Salze.

30

Eine fünfte besonders zu erwähnende Untergruppe von Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

- X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,
- R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,
- 5 R<sup>2</sup> ein Chloratom,
- R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe, die in 3- oder 4-Position gegebenenfalls
- 10 durch ein Chlor- oder Iodatomb,
- durch eine Cyano-, Hydroxy-, Benzyloxy-, Amino- oder Nitrogruppe
- oder durch eine Aminomethyl-, Acetyl-amino-, Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,
- 15 C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylsulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Acetyl-aminomethyl-, Imidazol-1-yl-methyl-, 2-Oxo-pyrrolidin-1-yl-, 2-Carboxy-ethyl-, 2-Methoxycarbonyl-ethyl-, 2-Aminocarbonyl-ethyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)-ethyl- oder 2-Methoxycarbonyl-ethenylgruppe monosubstituiert ist,
- 20 oder eine 3- Hydroxy-4-nitro-phenyl-, 4-Amino-3-nitrophenyl- oder 3,4-Dimethoxy-phenylgruppe,
- R<sup>4</sup> eine 5-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-pyridin-2-yl-, 2-[N-Acetyl-N-(ω-dimethyl-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino]-pyridin-5-yl-, Benzo-pyrazol-6-yl-, 1-Methyl-2-(4-methyl-
- 25 piperazin-1-yl-carbonyl)-pyrrol-4-yl-, 2-(N-Dimethylamino-ethyl-N-methyl-amino-carbonyl)-pyrrol-4-yl-, 1-Methyl-2-(N-dimethylamino-ethyl-N-methyl-aminocarbonyl)-pyrrol-4-yl-, 4-(N-Dimethylamino-methylcarbonylamino)-cyclohexyl- oder 4-[(N-Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino]cyclohexylgruppe oder
- 30 eine Phenylgruppe, die in 3-Position durch eine Carboxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dimethylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Pyridin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist oder in 4-Position

durch eine Carboxy-,  $\omega$ -[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, Ethoxycarbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe,

5

durch eine [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonylgruppe,

10

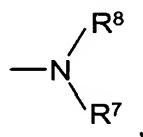
durch eine terminal durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(2-Hydroxyethyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(2-hydroxyethyl)-amino-, Triazolyl-, N-(Methoxyethoxyethyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino- oder N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

15

20

durch eine 1-Methyl-imidazol-2-yl-, 5-Methyl-1H-imidazol-4-yl-, 1-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-imidazol-2-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-, Piperazinyl-carbonyl- oder 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel



25

in der

30

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonyl-, Pyridinyl-carbonyl-, Furanylcabonyl-, Methoxymethylcarbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

5  $R^8$  eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $\omega$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $C_{2-3}$ -alkyl-,  $\omega$ -[*N*-Benzyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $C_{2-3}$ -alkyl-, *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-amino-carbonyl-, (Pyridinyl- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl-, 1-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-amino-carbonyl-, 1-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-amino-carbonyl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe oder

10 eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, *N*-Benzyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Di-(2-hydroxyethyl)-amino-, Acetylamino-, *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Imidazol-1-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-( $C_{1-4}$ -Alkyloxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-homopiperazin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, 1-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-  
15 piperidin-4-yl- oder Phthalimidogruppe substituierte  $C_{1-4}$ -Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert ist,

$R^5$  ein Wasserstoffatom und

20  $R^6$  ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

wobei die in den obigen Definitionen erwähnten unsubstituierten oder monosubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch eine Methoxy- oder eine Cyanogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

25 wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

30 wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Zusätzliche besonders zu erwähnende Untergruppen von Verbindungen der allgemeinen Formel I, von bevorzugten, besonders bevorzugten und ganz besonders bevorzugten Verbindungen der allgemeinen Formel I sowie deren jeweiligen Untergruppen sind diejenigen, in denen X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie jeweils  
5 vorstehend erwähnt definiert sind und R<sup>2</sup> Fluor bedeutet.

Zusätzliche besonders zu erwähnende Untergruppen von Verbindungen der allgemeinen Formel I, von bevorzugten, besonders bevorzugten und ganz besonders bevorzugten Verbindungen der allgemeinen Formel I sowie deren jeweiligen  
10 Untergruppen sind diejenigen, in denen X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie jeweils vorstehend erwähnt definiert sind und R<sup>2</sup> Chlor bedeutet.

Zusätzliche besonders zu erwähnende Untergruppen von Verbindungen der allgemeinen Formel I, von bevorzugten, besonders bevorzugten und ganz besonders bevorzugten Verbindungen der allgemeinen Formel I sowie deren jeweiligen  
15 Untergruppen sind diejenigen, in denen X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie jeweils vorstehend erwähnt definiert sind und R<sup>2</sup> Brom bedeutet.

Zusätzliche besonders zu erwähnende Untergruppen von Verbindungen der allgemeinen Formel I, von bevorzugten, besonders bevorzugten und ganz besonders bevorzugten Verbindungen der allgemeinen Formel I sowie deren jeweiligen  
20 Untergruppen sind diejenigen, in denen X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie jeweils vorstehend erwähnt definiert sind und R<sup>2</sup> Cyano bedeutet.

25 Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I sind besonders bevorzugt:

(a) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

30 (b) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

(c) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

- (d) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Ethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- 5 (e) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- (f) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- 10 (g) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon,
- (h) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon,
- 15 (i) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon,
- (j) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon,
- 20 (k) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Ethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon,
- 25 (l) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (m) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- 30 (n) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon,



- (o) 3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (p) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (q) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (r) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (s) 3-Z-[1-(4-(N-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- (t) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- (u) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (v) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (w) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (x) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (y) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

(z) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-dimethylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

(aa) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-dimethylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

(ab) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

(ac) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-acetylaminophenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

(ad) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

(ae) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

(af) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-benzoylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

(ag) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-acetyl-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

(ah) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

(ai) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon und

(aj) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

(ak) 3-Z-[1-(4-Diethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

(al) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

5 (am) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

(an) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

10 (ap) 3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

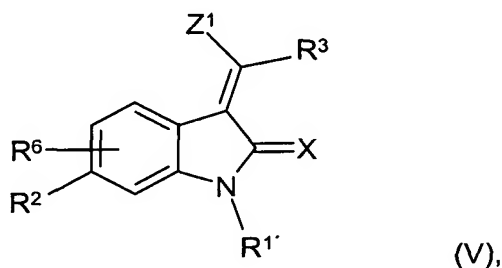
(ao) 3-Z-[1-(4-(Diethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

20 sowie deren Salze.

Erfindungsgemäß erhält man die neuen Verbindungen beispielsweise nach folgenden im Prinzip literaturbekannten Verfahren:

25 a. Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der

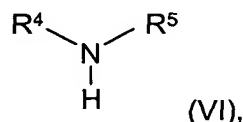
30 die Reste  $Z^1$  und  $R^3$  gegebenenfalls die Positionen tauschen können,

$X$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^6$  wie eingangs erwähnt definiert sind,

$R^{1'}$  die für  $R^1$  eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei  $R^1$  auch eine gegebenenfalls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann,

und Z<sup>1</sup> ein Halogenatom, eine Hydroxy-, Alkoxy- oder Aryl-alkoxygruppe, z.B. ein Chlor- oder Bromatom, eine Methoxy-, Ethoxy- oder Benzyloxygruppe, bedeutet,

mit einem Amin der allgemeinen Formel



in der

R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> wie eingangs erwähnt definiert sind,

und erforderlichenfalls anschließende Abspaltung einer verwendeten Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase.

Als Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe kommt beispielsweise eine Acetyl-, Benzoyl-, Ethoxycarbonyl-, tert. Butyloxycarbonyl- oder Benzyloxycarbonylgruppe und

als Festphase ein Harz wie ein 4-(2',4'-Dimethoxyphenylaminomethyl)-phenoxyharz, wobei die Bindung zweckmäßigerweise über die Aminogruppe erfolgt, oder ein p-Benzyloxybenzylalkoholharz, wobei die Bindung zweckmäßigerweise über ein Zwischenglied wie ein 2,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzylderivat erfolgt, in Betracht.

Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Dimethylformamid, Toluol, Acetonitril, Tetrahydrofuran, Dimethylsulfoxid, Methylenchlorid oder deren Gemischen gegebenenfalls in Gegenwart einer inerten Base wie Triethylamin, N-Ethyl-diisopropylamin oder Natriumhydrogencarbonat bei Temperaturen zwischen 20 und 175°C durchgeführt, wobei eine verwendete Schutzgruppe infolge Umamidierung gleichzeitig abgespalten werden kann.

Bedeutet Z<sup>1</sup> in einer Verbindung der allgemeinen Formel V ein Halogenatom, dann wird die Umsetzung vorzugsweise in Gegenwart einer inerten Base bei Temperaturen zwischen 20 und 120°C, durchgeführt.

Bedeutet Z<sup>1</sup> in einer Verbindung der allgemeinen Formel V eine Hydroxy-, Alkoxy- oder Arylalkoxygruppe, dann wird die Umsetzung vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 20 und 200°C, durchgeführt.

- 5 Die gegebenenfalls erforderliche anschließende Abspaltung einer verwendeten Schutzgruppe wird zweckmäßigerweise entweder hydrolytisch in einem wäßrigen oder alkoholischen Lösungsmittel, z.B. in Methanol/Wasser, Ethanol/Wasser, Isopropanol/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser, Dioxan/Wasser, Dimethylformamid/-Wasser, Methanol oder Ethanol in Gegenwart einer Alkalibase wie Lithiumhydroxid, 10 Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10 und 50°C,

- oder vorteilhafterweise durch Umamidierung mit einer organischen Base wie Ammoniak, Butylamin, Dimethylamin oder Piperidin in einem Lösungsmittel wie 15 Methanol, Ethanol, Dimethylformamid und deren Gemischen oder in einem Überschuß des eingesetzten Amins bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10 und 50°C, durchgeführt.

- Die Abspaltung von einer verwendeten Festphase erfolgt vorzugsweise mittels 20 Trifluoressigsäure und Wasser bei Temperaturen zwischen 0 und 35°C, vorzugsweise bei Raumtemperatur.

- b. Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sup>4</sup> die Gruppe R<sup>8</sup> enthält, wobei

25

- R<sup>8</sup> eine endständig durch eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe, Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, (ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, (ω-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, N-Benzyl-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-, 30 N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-gruppe oder durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeutet,

58

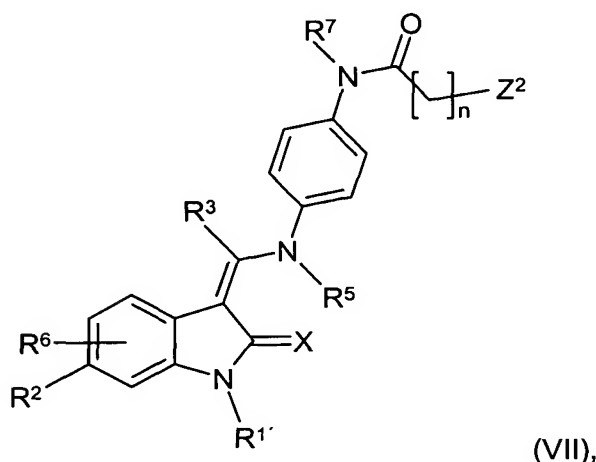
wobei die Cycloalkylengruppe durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann und/oder

eine oder zwei mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können und/oder

die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyliminogruppe durch ein –NH–, –N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)–, –N(Benzyl)–, –N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)– oder –O– ersetzt sein kann und/oder

über zwei benachbarte Kohlenstoffatome der Cycloalkylenimino-  
gruppe ein Phenylring ankondensiert sein kann:

15 Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und X wie eingangs erwähnt definiert sind,

20 R<sup>1'</sup> die für R<sup>1</sup> eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei R<sup>1'</sup> auch eine gegebenenfalls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann, n die Zahl 1, 2, 3 oder 4 und

Z<sup>2</sup> eine Austrittsgruppe, beispielsweise ein Halogenatom oder eine Alkyl- oder

25 Arylsulfonyloxygruppe wie das Chlor-, Brom- oder Iodatome oder die Methylsulfo-

nyloxy-, Ethylsulfonyloxy-, p-Toluolsulfonyloxy-, oder Trifluormethansulfonyloxy-  
gruppe darstellt, mit einer Hydroxid-Base wie Natrium- oder Kaliumhydroxid oder  
einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der

10  $\text{R}^{8'}$  eine  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-, ( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-amino-, Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-  
amino-, ( $\omega$ -Hydroxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -hydroxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  
( $\omega$ -Alkoxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -alkoxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-  
carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-amino-, *N*-[Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-  
 $\text{C}_{1-3}$ -alkyl]-*N*- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-amino- oder eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkylen-  
iminogruppe bedeutet,

15 wobei die Cycloalkylengruppe durch eine  $\text{C}_{1-3}$ -Alkylgruppe  
substituiert sein kann und/oder

eine oder zwei mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppen  
durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können und/oder

20 die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen  
Cycloalkyliminogruppe durch ein  $-\text{NH}-$ ,  $-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-Alkyl})-$ ,  
 $-\text{N}(\text{Benzyl})-$ ,  $-\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{-Alkoxy-carbonyl})-$  oder  $-\text{O}-$  ersetzt sein kann  
und/oder

25 über zwei benachbarte Kohlenstoffatome der Cycloalkylenimino-  
gruppe ein Phenylring ankondensiert sein kann,

30 und erforderlichenfalls anschließende Abspaltung einer verwendeten Schutzgruppe  
für das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase.

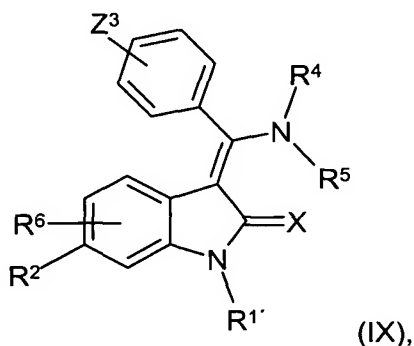
Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Methylen-  
chlorid, Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan, Toluol, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Dimethyl-  
formamid, Dimethylacetamid, *N*-Methylpyrrolidon oder deren Gemischen, gegeben-

nenfalls unter Zusatz von Wasser als Cosolvens oder/und unter Zusatz einer inerten Hilfsbase, beispielsweise Natriumhydrogencarbonat, Pyridin, 2,4,6-Trimethylpyridin, Chinolin, Triethylamin, N-Ethyldiisopropylamin, N-Ethyl-dicyclohexylamin, 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan oder 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en, bei Temperaturen  
5 zwischen -50°C und +100°C, vorzugsweise zwischen -10°C und +50°C, durchgeführt, wobei eine verwendete Schutzgruppe infolge Umamidierung gleichzeitig abgespalten werden kann.

Die gegebenenfalls erforderliche Abspaltung einer verwendeten Schutzgruppe für  
10 das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase erfolgt wie vorstehend unter Verfahren (a) beschrieben.

c. Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sup>3</sup> eine durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-  
15 C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkylamino)-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe substituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe darstellt,

Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



20

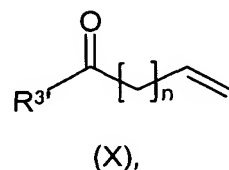
in der

R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und X wie eingangs erwähnt definiert sind,

R<sup>1'</sup> die für R<sup>1</sup> eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei R<sup>1'</sup> auch eine gegebenenfalls  
25 falls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann, und Z<sup>3</sup> eine Austrittsgruppe, beispielsweise ein Halogenatom oder eine Alkyl- oder Arylsulfonyloxygruppe wie das Chlor-, Brom- oder Iodatome oder die Methylsulfo-



nyloxy-, Ethylsulfonyloxy-, p-Toluolsulfonyloxy-, oder Trifluormethansulfonyloxy-  
gruppe darstellt, mit einem Alken der allgemeinen Formel



5

in der

$\text{R}^3$  eine Amino-, ( $\text{C}_{1-3}$ -Alkylamino)-, Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkylamino)- oder  $\text{C}_{1-4}$ -Alkoxy-gruppe  
und  $n$  die Zahl 0 oder 1 bedeutet.

- 10 Die Umsetzung erfolgt zweckmäßigerweise unter Palladium-Katalyse, beispielsweise  
mit Palladium(II)-acetat, Palladium(II)-chlorid, Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)-  
acetat, Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, Palladium/Aktivkohle, Bis-[1,2-  
Bis-(diphenylphosphino)-ethan]-palladium(0), Dichloro-(1,2-bis-(diphenylphosphino)-  
ethan)-palladium(II), Tetrakistriphenylphosphin-palladium(0), Tris-(dibenzyliden-  
15 acetone)-dipalladium(0), 1,1'-Bis-(diphenylphosphino)-ferrocen-dichloro-palladium(II)  
oder Tris-(dibenzylidenacetone)-dipalladium(0)-Chloroform-Addukt in Gegenwart einer  
Base wie Triethylamin, Diisopropyl-ethylamin, Lithiumcarbonat, Kaliumcarbonat,  
Natriumcarbonat, Cäsiumcarbonat und einem Liganden wie Triphenylphosphin, Tri-  
ortho-tolyl-phosphin oder Tri-(tert.butyl)-phosphin in Lösungsmitteln wie Acetonitril,  
20 N-Methyl-pyrrolidinon, Dioxan oder Dimethylformamid und deren Gemische.

Die gegebenenfalls erforderliche Abspaltung einer verwendeten Schutzgruppe für  
das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase erfolgt wie vor-  
stehend unter Verfahren (a) beschrieben.

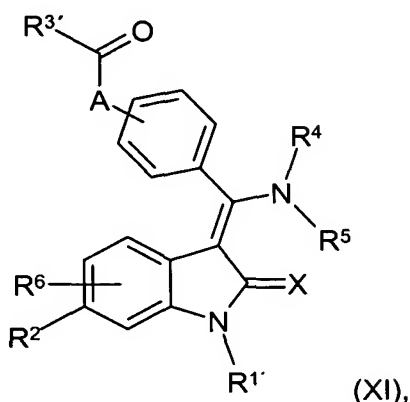
25

d. Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der  $\text{R}^3$  eine durch

Carboxy- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-,  $\text{C}_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-, Aminocarbonyl- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-  
, ( $\text{C}_{1-3}$ -Alkylamino)-carbonyl- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-, Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl- $\text{C}_{1-3}$ -  
30 alkyl- oder 4-( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)gruppen,

substituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe darstellt,

## Hydrierung einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der

- 5  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $X$  wie eingangs erwähnt definiert sind,  
 $R^{1'}$  die für  $R^1$  eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für  
das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei  $R^{1'}$  auch eine gegebenen-  
falls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann,  
 $A$  eine  $C_{2-3}$ -Alkenylgruppe und  
10  $R^{3'}$  eine Hydroxy-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-, Amino-, ( $C_{1-3}$ -Alkylamino)-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-  
oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe darstellt.

Die Hydrierung erfolgt vorzugsweise mittels katalytischer Hydrierung mit Wasserstoff  
in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle oder Platin in einem Lösungs-  
15 mittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethylester, Dimethylformamid, Dimethyl-  
formamid/Aceton oder Eisessig gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie  
Salzsäure bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C, vorzugsweise jedoch bei  
Raumtemperatur, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise  
jedoch von 3 bis 5 bar.

20 Die gegebenenfalls erforderliche Abspaltung einer verwendeten Schutzgruppe für  
das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase erfolgt wie vor-  
stehend unter Verfahren (a) beschrieben.

25 Erhält man erfindungsgemäß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine  
Alkoxycarbonylgruppe enthält, so kann diese mittels Hydrolyse in eine entspre-  
chende Carboxyverbindung übergeführt werden, oder

- eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino- oder Alkylaminogruppe enthält, so kann diese mittels reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylamino- oder Dialkylaminoverbindung übergeführt werden, oder
- 5 eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Dialkylaminogruppe enthält, so kann diese mittels Alkylierung in eine entsprechende Trialkylammoniumverbindung übergeführt werden, oder
- 10 eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino- oder Alkylaminogruppe enthält, so kann diese mittels Acylierung oder Sulfonierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung übergeführt werden, oder
- eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, so kann
- 15 diese mittels Veresterung oder Amidierung in eine entsprechende Ester- oder Amino-carbonylverbindung übergeführt werden, oder
- eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Cycloalkyleniminogruppe enthält, in der eine Methylengruppe durch ein Schwefelatom ersetzt ist, so kann diese mittels
- 20 Oxidation in eine entsprechende Sulfinyl- oder Sulfonylverbindung übergeführt werden, oder
- eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Nitrogruppe enthält, so kann diese mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt werden,
- 25 oder
- eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Cyanogruppe enthält, so kann diese mittels Reduktion in eine entsprechende Aminomethylverbindung übergeführt werden, oder
- 30 eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Arylalkyloxygruppe enthält, so kann diese mittels Säure in eine entsprechende Hydroxyverbindung übergeführt werden, oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Alkoxycarbonylgruppe enthält, so kann diese mittels Verseifung in eine entsprechende Carboxyverbindung übergeführt werden, oder

- 5 eine Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sub>4</sub> eine durch eine Amino-, Alkyl-amino-, Aminoalkyl- oder N-Alkyl-aminogruppe substituierte Phenylgruppe darstellt, so kann diese anschliessend mittels Umsetzung mit einem entsprechenden Cyanat, Isocyanat oder Carbamoylhalogenid in eine entsprechende Harnstoffverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden oder

10

eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carbonylgruppe enthält, so kann diese mittels Reaktion mit Phosphorpentasulfid in eine entsprechende Thiocarbonylverbindung übergeführt werden, oder

- 15 eine Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sub>4</sub> eine durch eine Amino-, Alkyl-amino-, Aminoalkyl- oder N-Alkyl-aminogruppe substituierte Phenylgruppe darstellt, so kann diese anschliessend mittels Umsetzung mit einer entsprechenden die Amidinogruppe übertragenden Verbindung oder durch Umsetzung mit einem entsprechenden Nitril in eine entsprechende Guanidinoverbindung der allgemeinen  
20 Formel I übergeführt werden.

- Die anschließende Hydrolyse erfolgt vorzugsweise in einem wäßrigen Lösungsmittel, z.B. in Wasser, Methanol/Wasser, Ethanol/Wasser, Isopropanol/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser oder Dioxan/Wasser, in Gegenwart einer Säure wie Trifluor-  
25 essigsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure oder in Gegenwart einer Alkalibase wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10 und 50°C.

- Die anschließende reduktive Alkylierung wird vorzugsweise in einem geeigneten  
30 Lösungsmittel wie Methanol, Methanol/Wasser, Methanol/Wasser/Ammoniak, Ethanol, Ether, Tetrahydrofuran, Dioxan oder Dimethylformamid gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure in Gegenwart von katalytisch angeregtem Wasserstoff, z.B. von Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel, Platin oder Palladium/Kohle, oder in Gegenwart eines Metallhydrids wie Natriumborhydrid,

Lithiumborhydrid, Natriumcyanoborhydrid oder Lithiumaluminiumhydrid bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 20 und 80°C, durchgeführt.

- 5 Die anschließende Alkylierung wird vorzugsweise in einem geeigneten Lösungsmittel wie Ether, Tetrahydrofuran, Dioxan, Dichlormethan, Aceton oder Acetonitril in Gegenwart von Alkylierungsmitteln wie Alkyljodiden, Alkylbromiden, Alkylchloriden, Alkyl-methansulfonsäureestern, Alkyl-para-toluolsulfonsäureestern oder Alkyltrifluoracetaten bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise bei  
10 Temperaturen zwischen 20 und 60°C, durchgeführt.

- Die anschließende Acylierung oder Sulfonylierung wird zweckmäßigerweise mit der entsprechenden freien Säure oder einer entsprechenden reaktionsfähigen Verbindung wie deren Anhydrid, Ester, Imidazolid oder Halogenid vorzugsweise in einem  
15 Lösungsmittel wie Methylenchlorid, Diethylether, Tetrahydrofuran, Toluol, Dioxan, Acetonitril, Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen oder einer tertiären organischen Base bei Temperaturen zwischen -20 und 200°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 20°C und der Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittel, durchgeführt. Die Umsetzung mit  
20 der freien Säure kann gegebenenfalls in Gegenwart eines die Säure aktivierenden Mittels oder eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Orthokohlensäuretetraethylester, Orthoessigsäuretrimethylester, 2,2-Dimethoxypropan, Tetramethoxysilan, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Phosphorrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/1-Hydroxy-benzotriazol, 2-(1H-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-tetrafluorborat, 2-(1H-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-tetrafluorborat/1-Hydroxy-benzotriazol, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, und gegebenenfalls unter Zusatz einer Base wie Pyridin, 4-Dimethylamino-pyridin, N-Methylmorpholin oder Triethylamin zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und  
30 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, erfolgen. Die Umsetzung mit einer entsprechenden reaktionsfähigen Verbindung kann gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base wie Triethylamin, N-Ethyl-diisopropylamin, N-Methyl-morpholin oder Pyridin oder bei Verwendung eines

Anhydrids bei Gegenwart der entsprechenden Säure bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 50 und 100°C, erfolgen.

Die anschließende Veresterung oder Amidierung wird zweckmäßigerweise durch  
5 Umsetzung eines reaktionsfähigen entsprechenden Carbonsäurederivates mit einem entsprechenden Alkohol oder Amin wie vorstehend beschrieben durchgeführt.

Die Veresterung oder Amidierung wird vorzugsweise in einem Lösungsmittel wie  
10 Methylenchlorid, Diethylether, Tetrahydrofuran, Toluol, Dioxan, Acetonitril, Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen oder einer tertiären organischen Base, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 20°C und der Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittel, durchgeführt. Hierbei wird die Umsetzung mit einer entsprechenden Säure vorzugsweise in Gegenwart  
15 eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Orthokohlensäuretetraethylester, Orthoessigsäuretrimethylester, 2,2-Dimethoxypropan, Tetramethoxysilan, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Phosphor-trichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/1-Hydroxy-benzotriazol, 2-(1H-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-tetrafluorborat, 2-(1H-  
20 Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-tetrafluorborat/1-Hydroxy-benzotriazol, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, und gegebenenfalls unter Zusatz einer Base wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin, N-Methyl-morpholin oder Triethylamin zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, und  
25 die Acylierung mit einer entsprechenden reaktionsfähigen Verbindung wie deren Anhydrid, Ester, Imidazolid oder Halogenide gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base wie Triethylamin, N-Ethyl-diisopropylamin oder N-Methyl-morpholin bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 50 und 100°C, durchgeführt.

30

Die anschließende Oxidation des Schwefelatoms wird vorzugsweise in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch, z.B. in Wasser, Wasser/Pyridin, Aceton, Methylenchlorid, Essigsäure, Essigsäure/Acetanhydrid, verdünnter Schwefelsäure

oder Trifluoressigsäure, je nach dem verwendeten Oxidationsmittel zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen -80 und 100°C durchgeführt.

Zur Herstellung einer entsprechenden Sulfinylverbindung der allgemeinen Formel I wird die Oxidation zweckmäßigerweise mit einem Äquivalent des verwendeten Oxidationsmittels durchgeführt, z.B. mit Wasserstoffperoxid in Eisessig, Trifluoressigsäure oder Ameisensäure bei 0 bis 20°C oder in Aceton bei 0 bis 60°C, mit einer Persäure wie Perameisensäure in Eisessig oder Trifluoressigsäure bei 0 bis 50°C oder mit m-Chlorperbenzoesäure in Methylenchlorid, Chloroform oder Dioxan bei -20 bis 80°C, mit Natriummetaperjodat in wässrigem Methanol oder Ethanol bei -15 bis 25°C, mit Brom in Eisessig oder wässriger Essigsäure gegebenenfalls in Gegenwart einer schwachen Base wie Natriumacetat, mit N-Bromsuccinimid in Ethanol, mit tert.-Butylhypochlorit in Methanol bei -80 bis -30°C, mit Iodbenzodichlorid in wässrigem Pyridin bei 0 bis 50°C, mit Salpetersäure in Eisessig bei 0 bis 20°C, mit Chromsäure in Eisessig oder in Aceton bei 0 bis 20°C und mit Sulfurylchlorid in Methylenchlorid bei -70°C, der hierbei erhaltene Thioether-Chlor-Komplex wird zweckmäßigerweise mit wässrigem Ethanol hydrolysiert.

Zur Herstellung einer Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I wird die Oxidation ausgehend von einer entsprechenden Sulfinylverbindung zweckmäßigerweise mit einem oder mehr Äquivalenten des verwendeten Oxidationsmittels oder ausgehend von einer entsprechenden Mercaptoverbindung zweckmäßigerweise mit zwei oder mehr Äquivalenten des verwendeten Oxidationsmittels durchgeführt, z.B. mit Wasserstoffperoxid in Eisessig/Acetanhydrid, Trifluoressigsäure oder in Ameisensäure bei 20 bis 100°C oder in Aceton bei 0 bis 60°C, mit einer Persäure wie Perameisensäure oder m-Chlorperbenzoesäure in Eisessig, Trifluoressigsäure, Methylenchlorid oder Chloroform bei Temperaturen zwischen 0 und 60°C, mit Salpetersäure in Eisessig bei 0 bis 20°C, mit Chromsäure, Natriumperjodat oder Kaliumpermanganat in Essigsäure, Wasser/Schwefelsäure oder in Aceton bei 0 bis 20°C.

Die anschließende Reduktion einer Nitrogruppe erfolgt vorzugsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle oder Raney-Nickel in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethyl-

ester, Dimethylformamid, Dimethylformamid/Aceton oder Eisessig gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure oder Eisessig bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperatur, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar.

5

Die anschließende Hydrierung einer Cyanogruppe erfolgt vorzugsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle oder Raney-Nickel in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethylester, Methylenchlorid, Dimethylformamid, Dimethylformamid/Aceton oder Eisessig  
10 gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure oder Eisessig bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperatur, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar.

15

Die anschließende Herstellung einer entsprechenden Harnstoffverbindung der allgemeinen Formel I wird zweckmäßigerweise mit einem anorganischen Cyanat oder einem entsprechenden Isocyanat oder Carbamoylchlorid vorzugsweise in einem Lösungsmittel wie Dimethylformamid und gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base wie Triethylamin bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C, vorzugsweise bei der Raumtemperatur, durchgeführt.

20

Die anschließende Herstellung einer entsprechenden Thiocarbonylverbindung der allgemeinen Formel I wird zweckmäßigerweise mit Phosphorpentasulfid oder (p-Methoxy-phenyl)-thionophosphin-Sulfid-Dimer (Lawesson Reagenz) vorzugsweise in einem Lösungsmittel wie Pyridin oder Toluol bei Temperaturen zwischen 80 und  
25 120°C, vorzugsweise bei 120°C durchgeführt.

30

Die anschließende Herstellung einer entsprechenden Guanidinoverbindung der allgemeinen Formel I wird zweckmäßigerweise durch Umsetzung mit einer die Amidinogruppe übertragenden Verbindung wie 3,5-Dimethylpyrazol-1-carbonsäureamidin vorzugsweise in einem Lösungsmittel wie Dimethylformamid und gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base wie Triethylamin bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C, vorzugsweise bei der Raumtemperatur, durchgeführt.



Bei den vorstehend beschriebenen Umsetzungen können gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen wie Carboxy-, Hydroxy-, Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppen während der Umsetzung durch übliche Schutzgruppen geschützt werden, welche nach der Umsetzung wieder abgespalten werden.

5

Beispielsweise kommt als Schutzrest für eine Carboxygruppe die Trimethylsilyl-, Methyl-, Ethyl-, tert. Butyl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe und

als Schutzrest für eine Hydroxy-, Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe die Acetyl-,  
10 Trifluoracetyl-, Benzoyl-, Ethoxycarbonyl-, tert. Butoxycarbonyl-, Benzyloxycarbonyl-, Benzyl-, Methoxybenzyl- oder 2,4-Dimethoxybenzylgruppe und für die Aminogruppe zusätzlich die Phthalylgruppe in Betracht.

Die gegebenenfalls anschließende Abspaltung eines verwendeten Schutzrestes  
15 erfolgt beispielsweise hydrolytisch in einem wäßrigen Lösungsmittel, z.B. in Wasser, Isopropanol/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser oder Dioxan/Wasser, in Gegenwart einer Säure wie Trifluoressigsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure oder in Gegenwart einer Alkalibase wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10  
20 und 50°C.

Die Abspaltung eines Benzyl-, Methoxybenzyl- oder Benzyloxycarbonylrestes erfolgt jedoch beispielsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethylester, Dimethylformamid, Dimethylformamid/Aceton oder Eisessig  
25 gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure oder Eisessig bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperatur, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar.

30 Die Abspaltung einer Methoxybenzylgruppe kann auch in Gegenwart eines Oxidationsmittels wie Cer(IV)ammoniumnitrat in einem Lösungsmittel wie Methylenchlorid, Acetonitril oder Acetonitril/Wasser bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperatur, erfolgen.

Die Abspaltung eines 2,4-Dimethoxybenzylrestes erfolgt jedoch vorzugsweise in Tri-  
fluoressigsäure in Gegenwart von Anisol.

Die Abspaltung eines tert. Butyl- oder tert. Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugs-  
5 weise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure  
gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid,  
Dioxan, Essigester oder Ether.

Die Abspaltung eines Phthalylrestes erfolgt vorzugsweise in Gegenwart von Hydrazin  
10 oder eines primären Amins wie Methylamin, Ethylamin oder n-Butylamin in einem  
Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Toluol/Wasser oder Dioxan bei  
Temperaturen zwischen 20 und 50°C.

Ferner können erhaltene chirale Verbindungen der allgemeinen Formel I in ihre  
15 Enantiomeren und/oder Diastereomeren aufgetrennt werden.

So lassen sich beispielsweise die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel  
I, welche in Racematen auftreten, nach an sich bekannten Methoden (siehe Allinger  
N. L. und Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971)  
20 in ihre optischen Antipoden und Verbindungen der allgemeinen Formel I mit min-  
destens 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen auf Grund ihrer physikalisch-  
chemischen Unterschiede nach an sich bekannten Methoden, z.B. durch Chromato-  
graphie und/oder fraktionierte Kristallisation, in ihre Diastereomeren auftrennen, die,  
falls sie in racemischer Form anfallen, anschließend wie oben erwähnt in die  
25 Enantiomeren getrennt werden können.

Die Enantiomerentrennung erfolgt vorzugsweise durch Säulentrennung an chiralen  
Phasen oder durch Umkristallisieren aus einem optisch aktiven Lösungsmittel oder  
durch Umsetzen mit einer, mit der racemischen Verbindung Salze oder Derivate wie  
30 z.B. Ester oder Amide bildenden optisch aktiven Substanz, insbesondere Säuren und  
ihre aktivierten Derivate oder Alkohole, und Trennen des auf diese Weise erhaltenen  
Gemisches diastereomerer Salze oder Derivate, z.B. auf Grund von verschiedenen  
Löslichkeiten, wobei aus den reinen diastereomeren Salzen oder Derivaten die freien  
Antipoden durch Einwirkung geeigneter Mittel freigesetzt werden können. Besonders

gebräuchliche, optisch aktive Säuren sind z.B. die D- und L-Formen von Weinsäure, Dibenzoylweinsäure, Di-o-Tolylweinsäure, Apfelsäure, Mandelsäure, Camphersulfonsäure, Glutaminsäure, N-Acetylglutaminsäure, Asparaginsäure, N-Acetyl-asparaginsäure oder Chinasäure. Als optisch aktiver Alkohol kommt  
5 beispielsweise (+)- oder (-)-Menthol und als optisch aktiver Acylrest in Amiden beispielsweise der (+)- oder (-)-Menthylloxycarbonylrest in Betracht.

Desweiteren können die erhaltenen Verbindungen der Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch ver-  
10 träglichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, übergeführt werden. Als Säuren kommen hierfür beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Weinsäure, Maleinsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, para-Toluolsulfonsäure, Phenylsulfonsäure oder L-(+)-Mandelsäure in Betracht.

15 Außerdem lassen sich die so erhaltenen neuen Verbindungen der Formel I, falls diese eine Carboxygruppe enthalten, gewünschtenfalls anschließend in ihre Salze mit anorganischen oder organischen Basen, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze, überführen. Als Basen  
20 kommen hierbei beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Cyclohexylamin, Ethanolamin, Diethanolamin und Triethanolamin in Betracht.

Für Verbindungen der allgemeinen Formel I, die 2 oder mehr saure oder basische Gruppen enthalten, kommen auch Salze mit 2 oder mehr anorganischen oder  
25 organischen Basen oder Säuren in Betracht (sog. Disalze etc.).

Die als Ausgangsprodukte verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formeln V bis XI sind teilweise literaturbekannt oder man erhält diese nach literaturbekannten Verfahren oder können nach den vorstehend und in den Beispielen beschriebenen  
30 Verfahren erhalten werden. Beispielsweise werden die Verbindungen der allgemeinen Formel IX in der deutschen Patentanmeldung 198 44 003 beschrieben.

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die neuen Verbindungen der allgemeinen Formel I wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine inhi-

bierende Wirkung auf verschiedene Kinasen, vor allem auf Rezeptor-Tyrosinkinasen wie VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR $\alpha$ , PDGFR $\beta$ , FGFR1, FGFR3, EGFR, HER2, c-Kit, IGF1R und HGFR, Flt-3, und auf die Proliferation kultivierter humaner Zellen, insbesondere die von Endothelzellen, z.B. bei der Angiogenese, aber auch auf die Proliferation anderer Zellen, insbesondere von Tumorzellen.

Die biologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen wurde nach folgendem Standardverfahren wie folgt geprüft:

- 10 Humane Nabelschnur Endothelzellen (HUVEC) wurden in IMDM (Gibco BRL), supplementiert mit 10 % foetalem Rinderserum (FBS) (Sigma), 50  $\mu$ M  $\beta$ -Mercaptoethanol (Fluka), Standardantibiotika, 15  $\mu$ g/ml Endothelzellwachstumsfaktor (ECGS, Collaborative Biomedical Products) und 100  $\mu$ g/ml Heparin (Sigma) auf Gelatine-beschichteten Kulturflaschen (0.2 % Gelatine, Sigma) bei 37°C, 5 % CO<sub>2</sub> in  
15 wassergesättigter Atmosphäre kultiviert.

- Zur Untersuchung der inhibitorischen Aktivität der erfindungsgemäßen Verbindungen wurden die Zellen für 16 Stunden "gehungert", d.h. in Kulturmedium ohne Wachstumsfaktoren (ECGS + Heparin) gehalten. Die Zellen wurden mittels  
20 Trypsin/EDTA von den Kulturflaschen abgelöst und einmal in serumhaltigem Medium gewaschen. Anschließend wurden 2,5 x 10<sup>3</sup> Zellen pro well ausgesät.

- Die Proliferation der Zellen wurde mit 5 ng/ml VEGF<sub>165</sub> (vascular endothelial growth factor; H. Weich, GBF Braunschweig) und 10  $\mu$ g/ml Heparin stimuliert. Pro Platte  
25 wurden jeweils 6 wells als Kontrollwert nicht stimuliert.

- Die erfindungsgemäßen Verbindungen wurden in 100 % Dimethylsulfoxid gelöst und in verschiedenen Verdünnungen als Dreifachbestimmungen den Kulturen zugefügt, wobei die maximale Dimethylsulfoxid-Konzentration 0.3 % betrug.

- 30 Die Zellen wurden für 76 Stunden bei 37°C inkubiert, dann wurde für weitere 16 Stunden <sup>3</sup>H-Thymidin (0.1  $\mu$  Ci/well, Amersham) zugegeben, um die DNA Synthese zu bestimmen. Anschließend wurden die radioaktiv markierten Zellen auf Filtermatten immobilisiert und die eingebaute Radioaktivität in einem  $\beta$ -counter bestimmt.

Zur Bestimmung der inhibitorischen Aktivität der erfindungsgemäßen Verbindungen wurde der Mittelwert der nicht-stimulierten Zellen vom Mittelwert der Faktor-stimulierten Zellen (in Anwesenheit oder Abwesenheit der erfindungsgemäßen Verbindungen) subtrahiert.

5

Die relative Zellproliferation wurde in Prozent der Kontrolle (HUVEC ohne Inhibitor) berechnet und die Wirkstoffkonzentration, die die Proliferation der Zellen zu 50 % hemmt ( $IC_{50}$ ), abgeleitet.

- 10 Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I weisen einen  $IC_{50}$  zwischen 50  $\mu$ M und 1 nm auf.

Auf Grund ihrer Hemmwirkung auf die Proliferation von Zellen, insbesondere von Endothelzellen und von Tumorzellen, eignen sich die Verbindungen der allgemeinen Formel I zur Behandlung von Krankheiten, in denen die Proliferation von Zellen, insbesondere die von Endothelzellen, eine Rolle spielt.

15

So stellt beispielsweise die Proliferation von Endothelzellen und die damit verbundene Neovaskularisierung einen entscheidenden Schritt bei der Tumorprogression dar (Folkman J. et al., Nature 339, 58-61, (1989); Hanahan D. und Folkman J., Cell 86, 353-365, (1996)). Weiterhin ist die Proliferation von Endothelzellen auch bei Hämangiomen, bei der Metastasierung, der rheumatischen Arthritis, der Psoriasis und der okularen Neovaskularisierung von Bedeutung (Folkman J., Nature Med. 1, 27-31, (1995); Carmeliet P & Rakeh J., Nature 407, 249-257, (2000)).

20

25

Der therapeutische Nutzen von Inhibitoren der Endothelzellproliferation wurde im Tiermodell beispielsweise von O'Reilly et al. und Parangi et al. gezeigt (O'Reilly M.S. et al., Cell 88, 277-285, (1997); Parangi S. et al., Proc Natl Acad Sci USA 93, 2002-2007, (1996)).

30

Die Verbindungen der allgemeinen Formel I, deren Tautomeren, deren Stereoisomere oder deren physiologisch verträglichen Salze eignen sich somit beispielsweise zur Behandlung von Tumoren (z.B. Plattenepithelkarzinom, Astrozytom, Kaposi's Sarkom, Glioblastom, Lungenkrebs, Blasenkrebs, Hals- und Nackenkarzinom, Oesophaguskarzinom, Melanom, Ovarkarzinom, Prostatakarzinom,

Brustkrebs, kleinzelliges Lungenkarzinom, Gliom, Colorektalkarzinom, Pankreaskarzinom, urogenital Krebs und gastrointestinal Karzinom sowie hämatologischer Krebserkrankungen, wie z.B. multiples Myelom und akut myeloische Leukämie), Psoriasis, Arthritis (z. B. rheumatoide Arthritis), Hämangioma, Angiofibroma, Augenerkrankungen (z.B. diabetische Retinopathie), neovaskuläres Glaukom, Nierenerkrankungen (z.B. Glomerulonephritis), diabetische Nephropathie, maligne Nephrosklerose, thrombische mikroangiopathische Syndrome, Transplantationsabstossungen und Glomerulopathie, fibrotische Erkrankungen (z. B. Leberzirrhose), mesangialzellproliferative Erkrankungen, Artherosklerose, Verletzungen des Nervengewebes und zur Hemmung der Reocclusion von Gefäßen nach Ballonkatheterbehandlung, bei der Gefäßprothetik oder nach dem Einsetzen von mechanischen Vorrichtungen zum Offenhalten von Gefäßen (z.B. Stents), oder anderen Erkrankungen, bei denen Zellproliferation oder Angiogenese eine Rolle spielen.

15

Auf Grund ihrer biologischen Eigenschaften können die erfindungsgemäßen Verbindungen allein oder in Kombination mit anderen pharmakologisch wirksamen Verbindungen angewendet werden, beispielsweise in der Tumorthherapie in Monotherapie oder in Kombination mit anderen Anti-Tumor Therapeutika, beispielsweise in Kombination mit Topoisomerase-Inhibitoren (z.B. Etoposide), Mitoseinhibitoren (z.B. Vinblastin, Taxol), mit Nukleinsäuren interagierenden Verbindungen (z.B. cis-Platin, Cyclophosphamid, Adriamycin), Hormon-Antagonisten (z.B. Tamoxifen), Steroiden und deren Analoga (z.B. Dexamethason), Inhibitoren metabolischer Prozesse (z.B. 5-FU etc.), Zytokinen (z.B. Interferonen), Kinase-Inhibitoren (z.B. EGFR-Kinase-Inhibitoren wie z.B. Iressa; Gleevec), allosterisch wirkenden Rezeptortyrosinkinase-Inhibitoren, Antikörpern (z.B. Herceptin), COX-2-Inhibitoren oder auch in Kombination mit Strahlentherapie etc. Diese Kombinationen können entweder simultan oder sequentiell verabreicht werden.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

Beispiel	Name
1.0	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.1	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.2	3-Z-[1-(4-Ethoxycarbonyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.3	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.4	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.5	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.6	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-ethylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.7	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propionyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.8	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylaminopropyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.9	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-butyryl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.10	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-isobutyryl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.11	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.12	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-benzoyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

1.13	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-phenylacetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.14	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(pyrid-3-yl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.15	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(furan-2-yl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.16	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(2-methoxy-benzoyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.17	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.18	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-isopropylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.19	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-benzylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.20	3-Z-[1-(4-(N-(4-Benzyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.21	3-Z-[1-(4-(N-(Morpholin-4-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.22	3-Z-[1-(4-(N-(Piperidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.23	3-Z-[1-(4-(N-(Benzylmethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.24	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.25	3-Z-[1-(4-((2,6-Dimethyl-piperidin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.26	3-Z-[1-(4-((N-(2-(2-Methoxy-ethoxy)-ethyl)-N-methyl-amino)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon



1.27	3-Z-[1-(4-(Triazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.28	3-Z-[1-(4-(Di-(2-hydroxy-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.29	3-Z-[1-(4-(5-Methyl-imidazol-4-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.30	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-ethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.31	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.32	3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.33	3-Z-[1-(4-(N-Benzyl-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.34	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.35	3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.36	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-butylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.37	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methoxyacetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.38	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(3,4-dimethoxy-benzoyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.39	3-Z-[1-(4-(N-(2-Hydroxy-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.40	3-Z-[1-(4-(N-(2-Benzylmethylamino-ethyl)-N-propionyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

1.41	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(pyrid-4-yl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.42	3-Z-[1-(4-(N-(Phthalimido-2-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.43	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.44	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.45	3-Z-[1-(4-(N-(Di-(2-hydroxy-ethyl)-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.46	3-Z-[1-(4-(N-(Pyrrolidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.47	3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.48	3-Z-[1-(4-(N-(Imidazol-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.49	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.50	3-Z-[1-(4-(N-(2-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl)-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.51	3-Z-[1-(4-(N-(2-Benzylmethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.52	3-Z-[1-(4-((4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.53	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-methoxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.54	3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

1.55	3-Z-[1-(3-(Pyridin-4-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.56	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-pyridin-2-yl-amino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.57	3-Z-[1-(Indazol-6-yl-amino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.58	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-(pyridin-3-yl-amino))-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.59	trans-3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-amino)-cyclohexylamino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.60	cis-3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-cyclohexylamino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.61	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-3-methyl-pyrrol-3-yl-amino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.62	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-3-methyl-pyrrol-3-yl-amino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.63	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.64	3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.65	3-Z-[1-(4-(1-(2-Dimethylamino-ethyl)-imidazol-2-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.66	3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.67	3-Z-[1-(4-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.68	3-Z-[1-(4-(N-Cyclohexyl-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.69	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

1.70	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.71	3-Z-[1-(4-(N-(2-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.72	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.73	3-Z-[1-(4-((4-Dimethylamino-piperidin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.74	3-Z-[1-(3-Methoxycarbonylmethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.75	3-Z-[1-(3-Methoxycarbonyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.76	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.77	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.78	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-isopropyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.79	3-Z-[1-(4-(N-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-isopropyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.80	3-Z-[1-(4-(Diethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.81	3-Z-[1-(4-(N-Propyl-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.82	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.83	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

1.84	3-Z-[1-(4-(N-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.85	3-Z-[1-(4-(N-(Hydroxy-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.86	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.87	3-Z-[1-(4-(N-(N-(tert.Butoxycarbonyl-3-amino-propyl)-N-methyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.88	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-homopiperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.89	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-cyano-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.90	3-Z-[1-(4-(N-(4-Ethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.91	3-Z-[1-(4-(N-(1-Methyl-piperidin-4-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.92	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.93	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.94	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.95	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.96	3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.97	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-2,3-dimethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

1.98	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-2,3-dimethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.99	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-aminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.100	3-Z-[1-(4-Ethoxycarbonylmethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.101	3-Z-[1-(4-(N-(1-Methyl-piperidin-4-yl-aminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.102	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.103	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.104	3-Z-[1-(4-(N-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-aminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.105	3-Z-[1-(4-(N-(Pyridin-4-yl-methylaminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
1.106	3-Z-[1-(4-(N-(1-Methyl-piperidin-4-oxy-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
2.0	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-5-nitro-2-indolinon
2.1	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-5-nitro-2-indolinon
2.2	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-5-nitro-2-indolinon
2.3	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-5-nitro-2-indolinon
3.0	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethyl-carbamoyl-methyl)-N-(2-pyrrolidin-1-yl-ethyl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

3.1	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(Dimethyl-carbamoyl-methyl)- <i>N</i> -(pyrrolidin-1-yl-methyl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
3.2	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(Dimethyl-carbamoyl-methyl)- <i>N</i> -(2-dimethylamino-ethyl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
3.3	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(Dimethyl-carbamoyl-methyl)- <i>N</i> -(dimethylamino-methylcarbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.0	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.1	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.2	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(Dimethylamino-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.3	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -acetyl-amino)-anilino)-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.4	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.5	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(3-Dimethylamino-propyl)- <i>N</i> -acetyl-amino)-anilino)-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.6	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.7	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.8	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(Dimethylamino-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.9	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.10	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -acetyl-amino)-anilino)-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

4.11	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.12	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.13	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.14	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.15	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.16	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
4.17	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-hydroxy-4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.0	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.1	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.2	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.3	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.4	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.5	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.6	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon



5.7	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.8	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.9	3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.10	3-Z-[1-(4-(Ethylmethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.11	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.12	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-amino-3-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.13	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-amino-3-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.14	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-amino-3-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.15	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-amino-3-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.16	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-amino-3-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.17	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-amino-3-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.18	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.19	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.20	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

5.21	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(Dimethylamino-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.22	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
5.23	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-cyano-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
6.0	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.1	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(Dimethylamino-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.2	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.3	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.4	3-Z-[1-(4-Methyl-piperidin-1-yl-amino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.5	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -tert.Butoxycarbonyl-ethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.6	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.7	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -benzylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.8	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -( <i>n</i> -propylsulfonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.9	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.10	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(3-Dimethylamino-propyl)- <i>N</i> -acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon

6.11	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.12	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.13	3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.14	3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.15	3-Z-[1-(4-(N-((2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.16	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
6.17	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
7.0	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.1	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.2	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.3	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.4	3-Z-[1-(4-Brom-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.5	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-ethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.6	3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon

7.7	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.8	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.9	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.10	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.11	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.12	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.13	3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.14	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.15	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.16	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.17	3-Z-[1-(4-(N-((2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.18	3-Z-[1-(4-(N-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.19	3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.20	3-Z-[1-(3-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon

7.21	3-Z-[1-(4-(N-(Morpholin-4-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.22	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-homopiperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.23	3-Z-[1-(4-(N-(4-Ethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.24	3-Z-[1-(3-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.25	3-Z-[1-(3-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
7.26	3-Z-[1-(3-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.27	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.28	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
7.29	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
8.0	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.1	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.2	3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.3	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.4	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-ethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

8.5	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.6	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.7	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.8	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(3-Dimethylamino-propyl)- <i>N</i> -acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.9	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.10	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.11	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -methyl-amino-methylcarbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.12	3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.13	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -((2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl)- <i>N</i> -methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.14	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -(2-Dimethylamino-ethyl)- <i>N</i> -methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.15	3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.16	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.17	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.18	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

8.19	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
8.20	3-Z-(1-Anilino-1-phenyl-methylen)-6-fluor-2-indolinon
8.21	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.0	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.1	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.2	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.3	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.4	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-acetyl-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.5	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-acetyl-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.6	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-acetyl-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.7	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3,4,5-trifluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.8	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3,4,5-trifluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.9	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3,4,5-trifluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.10	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

9.11	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.12	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.13	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.14	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.15	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.16	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-cyanomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.17	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.18	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.19	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-2-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.20	3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.21	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.22	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.23	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon



9.24	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.25	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.26	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.27	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.28	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.29	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.30	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.31	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.32	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.33	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.34	3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.35	3-Z-[1-Anilino-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.36	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.37	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

9.38	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.39	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.40	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.41	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.42	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.43	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.44	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.45	3-Z-[1-Anilino-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.46	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.47	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.48	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.49	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.50	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

9.51	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.52	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.53	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.54	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.55	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.56	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
9.57	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
9.58	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
9.59	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
9.60	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.61	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.62	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.63	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.64	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

9.65	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.66	3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.67	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.68	3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.69	3-Z-[1-Anilino-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.70	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.71	3-Z-[1-(4-(Diethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.72	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-amino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.73	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.74	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.75	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.76	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
9.77	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
9.78	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

9.79	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.80	3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.81	3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.82	3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.83	3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.84	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-aminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.85	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-aminomethyl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.86	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
9.87	3-Z-[1-Anilino-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.88	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.89	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.90	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-methoxycarbonylmethoxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.91	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-methoxycarbonylmethoxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.92	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethoxy)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

9.93	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
9.94	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
9.95	3-Z-[1-(4-(Diethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
9.96	3-Z-[1-(3-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.97	3-Z-[1-(3-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
9.98	3-Z-[1-(3-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
10.0	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
11.0	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
11.1	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
11.2	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carbamoyl-vinyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
11.3	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
11.4	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
12.0	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
12.1	3-Z-[1-(4-( <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

12.2	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
12.3	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
12.4	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
13.0	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
13.1	3-Z-[1-(4-(N-((2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
13.2	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
13.3	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
13.4	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
14.0	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
15.0	3-Z-[1-(4-(N-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
16.0	3-Z-[1-(4-(N-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
16.1	3-Z-[1-(4-(N-((2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
16.2	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
16.3	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

16.4	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.0	3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon-trifluoracetat
17.1	3-Z-[1-(4-Methylamino-methyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.2	3-Z-[1-(4-(N-(2-Piperazin-1-yl-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.3	3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.4	3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.5	3-Z-[1-(4-(Amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.6	3-Z-[1-(4-(N-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-isopropyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.7	3-Z-[1-(4-(N-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.8	3-Z-[1-(4-(N-(N-(3-Amino-propyl)-N-methyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.9	3-Z-[1-(4-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
17.10	3-Z-[1-(4-(Ethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
17.11	3-Z-[1-(4-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon
17.12	3-Z-[1-(4-(Ethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon



17.13	3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
17.14	3-Z-[1-(4-(Ethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.15	3-Z-[1-(4-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.16	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.17	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-(2-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.18	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.19	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.20	3-Z-[1-(4-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.21	3-Z-[1-(4-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.22	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.23	3-Z-[1-(4-(Amino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.24	3-Z-[1-(4-(Amino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
17.25	3-Z-[1-(4-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
18.0	3-Z-[1-(4-(N-Aminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
19.0	3-Z-[1-(4-Carboxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

19.1	3-Z-[1-(4-Carboxymethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
19.2	3-Z-[1-(3-Carboxymethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
19.3	3-Z-[1-(3-Carboxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
20.0	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
20.1	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.2	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.3	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.4	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.5	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.6	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.7	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.8	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.9	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.10	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.11	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

20.12	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.13	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.14	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.15	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.16	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.17	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.18	3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.19	3-Z-[1-Anilino-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.20	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.21	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.22	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.23	3-Z-[1-Anilino-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.24	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.25	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.26	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

20.27	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.28	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.29	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.30	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.31	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.32	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.33	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.34	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.35	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.36	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.37	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.38	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.39	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.40	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

20.41	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.42	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.43	3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.44	3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.45	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.46	3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.47	3-Z-[1-Anilino-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.48	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.49	3-Z-[1-(4-(Diethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.50	3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.51	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.52	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.53	3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
20.54	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

20.55	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
20.56	3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.57	3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.58	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-aminomethyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.59	3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.60	3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.61	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
20.62	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-aminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.63	3-Z-[1-Anilino-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.64	3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.65	3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.66	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethoxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.67	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethoxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
10.68	3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

10.69	3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
10.70	3-Z-[1-(4-(Diethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
20.71	3-Z-[1-(3-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.72	3-Z-[1-(3-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
20.73	3-Z-[1-(3-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
21.0	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
21.1	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
21.2	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.3	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-dimethylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.4	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.5	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.6	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-dimethylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.7	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.8	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-methylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

21.9	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.10	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-dimethylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.11	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-(4-methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.12	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.13	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.14	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-dimethylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.15	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-methylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.16	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-methylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.17	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-dimethylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.18	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.19	3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.20	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.21	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.22	3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon



21.23	3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.24	3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.25	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.26	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(3-methylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
21.27	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-methylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
22.0	3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-1,3-dihydro-indol-2-thion
23.0	3-Z-[1-(4-(N-Acetylaminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.1	3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-acetyl-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.2	3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-acetyl-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.3	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-acetyl-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.4	3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-acetyl-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.5	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-acetyl-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.6	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.7	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

23.8	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-benzoylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.9	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-benzoylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
23.10	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.11	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-propionylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.12	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-benzoylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.13	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-phenylacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.14	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-acetyl-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.15	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-benzoylamino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.16	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-propionyl-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.17	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-phenylacetyl-amino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.18	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.19	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-propionylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.20	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-phenylacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.21	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

23.22	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-propionylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.23	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-phenylacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.24	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-cyclopropylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.25	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-cyclobutylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.26	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(pyridin-2-yl-carbonylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.27	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-cyclohexylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.28	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(pyridin-3-yl-carbonylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.29	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-isobutyrylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.30	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(3-methylbutyryl-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.31	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-cyclohexylmethylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

23.32	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-methoxyacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.33	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxybenzoyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.34	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-tert.butylacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.35	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-thiophen-carbonylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.36	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-pivaloylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.37	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-furoylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.38	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.39	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-propionylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.40	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-benzoylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.41	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-phenylacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.42	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-cyclopropylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

23.43	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-cyclobutylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.44	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(pyridin-2-yl-carbonylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.45	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-cyclohexylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.46	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(pyridin-3-yl-carbonylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.47	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-isobutyrylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.48	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(3-methylbutyrylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.49	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-cyclohexylmethylcarbonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.50	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-methoxyacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.51	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-methoxybenzoylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.52	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-tert.butylacetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.53	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-thiophen-carbonylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.54	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-pivaloylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.55	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-furoylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
23.56	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(pyridin-4-yl-carbonylaminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

24.0	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-phenylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
24.1	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
24.2	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-methylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
24.3	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-phenylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
24.4	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-methylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.5	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-ethylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.6	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-phenylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.7	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-ethylsulfonylamino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.8	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-methylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.9	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-ethylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.10	3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-benzylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.11	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
24.12	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-ethylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

24.13	3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-benzylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
25.0	<u>3-Z-[1-(4-Trimethylammoniummethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon-iodid</u>
25.1	<u>3-Z-[1-(4-Trimethylammoniummethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon-iodid</u>
26.0	<u>3-Z-[1-(4-Guanidinomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon</u>
26.1	<u>3-Z-[1-(4-Guanidinomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon</u>

## Verwendete Abkürzungen:

HOBt = 1-Hydroxy-1H-benzotriazol

5 TBTU = O-Benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'-tetramethyluronium-tetrafluoroborat

Herstellung der Ausgangsverbindungen:

## 10 Beispiel I:

2-(4-Fluor-2-nitrophenyl)-malonsäuredimethylester

Zu einer Lösung von 188 ml Malonsäuredimethylester in 970 ml N-Methylpyrrolidon werden unter Eiskühlung 185 g Kalium-*tert*-butylat gegeben und der Ansatz 2 Stunden nachgerührt. Der entstandene Brei wird im Laufe von 30 Minuten tropfenweise mit 150 ml 2,5-Difluornitrobenzol versetzt und anschließend 6 Stunden bei 85 °C nachgerührt. Die Mischung wird auf 4 Liter Eiswasser und 250 ml konzentrierte Salzsäure gegossen und mit 2 Liter Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der ölige Rückstand wird zweimal mit Wasser ausgerührt und anschließend in 600 ml Ethylacetat aufgenommen. Die Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne eingeengt. Das kristallisierte Rohprodukt wird aus 600 ml Ethylacetat/Hexan = 2:8 umkristallisiert und getrocknet.

Ausbeute: 222 g (59 % der Theorie)

25  $R_f$ -Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat = 5:1) $C_{11}H_{10}FNO_6$ Massenspektrum:  $m/z = 270 [M-H]^+$ 

Analog Beispiel I werden folgende Verbindungen hergestellt:

30

(I.1) 2-(4-Brom-2-nitrophenyl)-malonsäurediethylester

aus 2,5-Dibromnitrobenzol und Malonsäurediethylester

 $R_f$ -Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Ethylacetat = 5:1) $C_{13}H_{14}BrNO_6$



Massenspektrum:  $m/z = 359/361$   $[M]^+$

(I.2) 2-(4-Cyano-2-nitrophenyl)-malonsäuredimethylester  
aus 4-Chlor-3-nitro-benzonitril und Malonsäuredimethylester

5  $R_f$ -Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 50:1)

$C_{12}H_{10}N_2O_6$

Massenspektrum:  $m/z = 277$   $[M-H]^-$

Beispiel II:

10

4-Cyano-2-nitrophenylessigsäuremethylester

14.2 g 2-(4-Cyano-2-nitrophenyl)-malonsäuredimethylester (Edukt I.2) werden in 200 ml Dimethylsulfoxid gelöst und 4.5 g Lithiumchlorid und 1.0 ml Wasser zugesetzt. Die Lösung wird 3.5 Stunden bei 100 °C gerührt, anschließend mit 300 ml Eiswasser ver-

15 setzt und für 12 Stunden stehen gelassen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, in Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, einrotiert und getrocknet.

Ausbeute: 7.7 g (68 % der Theorie)

$R_f$ -Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol) = 50:1

20

$C_{10}H_8N_2O_4$

Massenspektrum:  $m/z = 219$   $[M-H]^-$

Beispiel III:

25

4-Fluor-2-nitrophenylessigsäure

50.0 g 2-(4-Fluor-2-nitrophenyl)-malonsäuredimethylester (Edukt I) werden in 400 ml 6 molarer Salzsäure 20 Stunden bei 100 °C gerührt, anschließend mit 400 ml Wasser versetzt und auf 0 °C abgekühlt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser und 100 ml Petrolether gewaschen und getrocknet.

30

Ausbeute: 34.5 g (94 % der Theorie)

$R_f$ -Wert: 0.30 (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat) = 5:2

$C_8H_6FNO_4$

Massenspektrum:  $m/z = 154$   $[M-COO-H]^-$

## Beispiel IV:

6-Fluor-2-indolinon

5 119 g 4-Fluor-2-nitrophenylessigsäure (Edukt III) werden in 600 ml Essigsäure unter Zusatz von 20 g Palladium auf Aktivkohle (10%) unter 50 psi Wasserstoffdruck hydriert. Der Katalysator wird abgesaugt, das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt wird mit 500 ml Petrolether ausgerührt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

10 Ausbeute: 82.5 g (91 % der Theorie)

$R_f$ -Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Ethylacetat = 1:1)

$C_8H_6FNO$

Massenspektrum:  $m/z = 150 [M-H]^+$

15 Analog Beispiel IV werden folgende Verbindungen hergestellt:

## (IV.1) 6-Brom-2-indolinon

aus 2-(4-Brom-2-nitrophenyl)-malonsäurediethylester (Edukt I.1) mit Raney-Nickel als Hydrierkatalysator

20  $R_f$ -Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Ethylacetat = 1:1)

$C_8H_6BrNO$

Massenspektrum:  $m/z = 210/212 [M-H]^+$

## (IV.2) 6-Cyano-2-indolinon

25 aus 4-Cyano-2-nitrophenylessigsauremethylester (Edukt II) mit Palladium/Calciumcarbonat als Hydrierkatalysator

$R_f$ -Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

$C_9H_6N_2O$

Massenspektrum:  $m/z = 157 [M-H]^+$

30

## Beispiel V:

1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon

82.5 g 6-Fluor-2-indolinon (Edukt IV) werden in 180 ml Essigsäureanhydrid 3 Stunden bei 130 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Niederschlag abgesaugt, mit 100 ml Petrolether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 64.8 g (61 % der Theorie)

5  $R_f$ -Wert: 0.75 (Kieselgel, Petrolether/Ethylacetat = 1:1)

$C_{10}H_8FNO_2$

Massenspektrum:  $m/z = 192 [M-H]^-$

Analog Beispiel V werden folgende Verbindungen hergestellt:

10

(V.1) 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon

aus 6-Chlor-2-indolinon und Essigsäureanhydrid

$R_f$ -Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Ethylacetat = 2:3)

$C_{11}H_{10}ClNO_6$

15 Massenspektrum:  $m/z = 208/210 [M-H]^-$

(V.2) 1-Acetyl-6-brom-2-indolinon

aus 6-Brom-2-indolinon (Edukt IV.1) und Essigsäureanhydrid

$R_f$ -Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Ethylacetat = 2:1)

20  $C_{10}H_8BrNO_2$

Massenspektrum:  $m/z = 253/255 [M]^+$

(V.3) 1-Acetyl-6-cyano-2-indolinon

aus 6-Cyano-2-indolinon (Edukt IV.2) und Essigsäureanhydrid

25  $R_f$ -Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 50:1)

$C_{11}H_8N_2O_2$

Massenspektrum:  $m/z = 199 [M-H]^-$

Beispiel VI:

30

1-Acetyl-5-nitro-6-chlor-2-indolinon

2.75 g 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) werden in 40 ml konzentrierter Schwefelsäure vorgelegt und bei -10°C 1.05 g Ammoniumnitrat zugegeben. Das Gemisch wird für 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird

das Gemisch auf Eiswasser gegossen und 20 weitere Minuten gerührt. Die Lösung wird mit konzentriertem Ammoniak neutralisiert, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit wenig Ethanol und Ether gewaschen.

Ausbeute: 2.80 g (84 % der Theorie)

5  $C_{10}H_7ClN_2O_4$

Massenspektrum:  $m/z = 254 [M]^+$

Beispiel VII:

10 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

10.5 g 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1), 13.6 g 3-Iodbenzoesäure und 17.7 g TBTU werden in 100 ml Dimethylformamid vorgelegt, 35 ml Triethylamin zugegeben und das Gemisch für 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand mit Wasser versetzt, abgesaugt und  
15 mit wenig Wasser, Methanol und Ether gewaschen und im Vakuum bei 100°C getrocknet.

Ausbeute: 12.9 g (59 % der Theorie)

$R_f$ -Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

$C_{17}H_{11}ClINO_3$

20 Massenspektrum:  $m/z = 438/440 [M-H]^-$

Analog Beispiel VII werden folgende Verbindungen hergestellt:

(VII.1) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-  
25 2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und (4-Carboxyphenyl)-essigsäuremethylester (Darstellung nach Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

(VII.2) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
30 aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-Chlor-benzoesäure

(VII.3) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-Benzyloxy-benzoesäure

(VII.4) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 3,4-Dimethoxy-benzoesäure

5 (VII.5) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-cyano-2-indolinon (Edukt V.3) und 3,4-Dimethoxy-benzoesäure

(VII.6) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-nitro-4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-  
indolinon  
aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 3-Nitro-4-hydroxy-benzoesäure

10

(VII.7) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-Fluor-benzoesäure

(VII.8) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-acetylamino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-  
15 indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-(2-Acetylamino-ethyl)-benzoesäure  
(Darstellung nach J. Am. Chem. Soc. 1943, 65, 2377)

(VII.9) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3,4,5-trifluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
20 aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3,4,5-Trifluor-benzoesäure

(VII.10) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-  
2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und (3-Carboxyphenyl)-essigsäuremethyl-  
25 ester (Darstellung analog zu Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

(VII.11) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-  
methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-(N-tert.Butoxycarbonyl-  
30 aminomethyl)-benzoesäure (Darstellung nach Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

(VII.12) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-cyanomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-  
indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und (3-Carboxy-phenyl)-acetonitril  
(Darstellung nach J. Prakt. Chem. 1998, 340, 367-374)

5 (VII.13) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-  
methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-(N-tert.Butoxycarbonyl-  
aminomethyl)-benzoesäure (Darstellung nach Bioorg. Med. Chem. Lett 2000, 10,  
553-557)

10 (VII.14) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-Iod-benzoesäure

(VII.15) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-Iod-benzoesäure

15

(VII.16) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-Iod-benzoesäure

20 (VII.17) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-  
fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-(2-Methoxycarbonylethyl)-  
benzoesäure (Darstellung analog zu Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

25 (VII.18) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-  
fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-(2-Methoxycarbonylethyl)-  
benzoesäure (Darstellung analog zu Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

30 (VII.19) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-2-aminoethyl)-phenyl)-  
methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-(N-tert.Butoxycarbonyl-2-  
aminoethyl)-benzoesäure (Darstellung analog zu Bioorg. Med. Chem. Lett 2000, 10,  
553-557)

(VII.20) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-2-aminoethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-(N-tert.Butoxycarbonyl-2-aminoethyl)-benzoesäure (Darstellung analog zu Bioorg. Med. Chem. Lett 2000, 10, 553-557)

(VII.21) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-acetylamino-3-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 3-Acetylamino-4-nitro-benzoesäure

(VII.22) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-(Imidazol-1-yl-methyl)-benzoesäure (dargestellt nach J. Med. Chem. 1987, 30, 1342-1347)

(VII.23) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-(2-Oxo-pyrrolidin-1-yl)-benzoesäure (dargestellt nach J. Med. Chem. 1999, 42, 2332-2343)

(VII.24) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-Nitro-benzoesäure

(VII.25) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-cyano-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-Cyano-benzoesäure

(VII.26) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-Acetylaminomethyl-benzoesäure (dargestellt nach J. Med. Chem. 1997, 40, 4030-4052)

(VII.27) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(2-ethoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-(2-Ethoxycarbonylethyl)-benzoesäure (Darstellung analog zu Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

5 (VII.28) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 4-(2-Methoxycarbonylethyl)-benzoesäure (Darstellung analog zu Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

10 (VII.29) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-ethoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-(2-Ethoxycarbonylethyl)-benzoesäure (Darstellung analog zu Tetrahedron 1997, 53, 7335-7340)

15 (VII.30) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-methoxycarbonylmethyloxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-Methoxycarbonylmethyloxy-benzoesäure (Darstellung siehe Tetrahedron Letters 1998, 39, 8563-8566)

20 (VII.31) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-methoxycarbonylmethyloxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-Methoxycarbonylmethyloxy-benzoesäure (Darstellung analog zu Tetrahedron Letters 1998, 39, 8563-8566)

25 (VII.32) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyloxy)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 3-(2-Ethoxycarbonyl-ethyloxy)-benzoesäure (Darstellung siehe PCT Int. Appl. WO9620173, 60)

30 (VII.33) 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-ethoxycarbonyl-ethyloxy)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V) und 4-(2-Ethoxycarbonyl-ethyloxy)-benzoesäure (Darstellung siehe PCT Int. Appl. WO9620173, 58)



## Beispiel VIII:

1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

5 Eine Lösung von 3.52 g 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII) und 2.72 ml Ethyldiisopropylamin in 80 ml Dichlormethan wird portionsweise mit 2.36 g Trimethyloxoniumtetrafluoroborat versetzt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Dann werden nochmals 1.4 ml Ethyldiisopropylamin und 1.2 g Trimethyloxoniumtetrafluoroborat zugegeben und weitere zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit Wasser extrahiert, die organische  
10 Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird aus Ether umkristallisiert und bei 80 °C im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 2.40 g (66 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Dichlormethan/Ethylacetat = 5:4:1)

C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>ClINO<sub>3</sub>

15 Massenspektrum: m/z = 438/440 [M-H]<sup>+</sup>

Fp. 185 – 187 °C

Analog Beispiel VIII werden folgende Verbindungen hergestellt:

20 (VIII.1) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.1)

25 (VIII.2) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-chlor-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.2)

(VIII.3) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-  
30 indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.3)

- (VIII.4) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
(Edukt VII.4)
- 5
- (VIII.5) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon  
(Edukt VII.5)
- 10
- (VIII.6) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-nitro-4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-nitro-4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
(Edukt VII.6)
- 15
- (VIII.7) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.7)
- 20
- (VIII.8) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-(2-acetylamino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-acetylamino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.8)
- 25
- (VIII.9) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3,4,5-trifluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3,4,5-trifluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
(Edukt VII.9)
- 30
- (VIII.10) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-methoxycarbonylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.10)

- (VIII.11) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.11)
- 5
- (VIII.12) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-cyanomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-cyanomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.12)
- 10
- (VIII.13) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.13)
- 15
- (VIII.14) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.14)
- 20
- (VIII.15) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.15)
- (VIII.16) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
25 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.16)
- (VIII.17) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
30 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.17)
- (VIII.18) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.18)

(VIII.19) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-2-aminoethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
5 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(N-tert.butoxycarbonyl-2-aminoethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.20)

(VIII.20) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-2-aminoethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
10 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(N-tert.butoxycarbonyl-2-aminoethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.19)

(VIII.21) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
15 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.26)

(VIII.22) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-(2-ethoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
20 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(2-ethoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.27)

(VIII.23) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
25 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-methoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.28)

(VIII.24) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-(2-ethoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
30 aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-ethoxycarbonylethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.29)

(VIII.25) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-methoxycarbonylmethyloxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-methoxycarbonylmethyloxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.30)

5

(VIII.26) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-methoxycarbonylmethyloxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-methoxycarbonylmethyloxy-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.31)

10

(VIII.27) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyloxy)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(3-(2-ethoxycarbonyl-ethyloxy)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.32)

15

(VIII.28) 1-Acetyl-3-[1-methoxy-1-(4-(2-ethoxycarbonyl-ethyloxy)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(2-ethoxycarbonyl-ethyloxy)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt VII.33)

20

Beispiel IX:

1-Acetyl-3-[1-ethoxy-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

25 Eine Lösung von 41.9 g 1-Acetyl-6-chlor-2-indolinon (Edukt V.1) und 136 ml Orthobenzoesäuretriethylester in 150 ml Acetanhydrid wird sechs Stunden bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch auf die Hälfte eingengengt, die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und bei 100 °C im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 38.0 g (56 % der Theorie)

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Dichlormethan/Ethylacetat = 5:4:1)

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>3</sub>

Massenspektrum: m/z = 342/344 [M+H]<sup>+</sup>

Fp. 185 – 187 °C

Analog Beispiel IX werden folgende Verbindungen hergestellt:

(IX.1) 1-Acetyl-3-[1-ethoxy-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-brom-2-indolinon (Edukt V.2)

5

(IX.2) 1-Acetyl-3-[1-ethoxy-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-cyano-2-indolinon (Edukt V.3)

(IX.3) 1-Acetyl-3-[1-ethoxy-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-6-fluor-2-indolinon (Edukt V)

10

(IX.4) 1-Acetyl-3-[1-ethoxy-1-phenyl-methylen]-5-nitro-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-5-nitro-6-chlor-2-indolinon (Edukt VI)

15 Beispiel X:

1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-acetylamino-3-nitro-phenyl)methylen]-2-indolinon

Eine Suspension von 11.4 g 1-Acetyl-3-(1-hydroxy-1-(4-acetylamino-3-nitro-phenyl)-methylen)-2-indolinon (Edukt VII.21) und 9.37 g Phosphorpentachlorid in 200 ml

20 Dioxan wird 4 Stunden bei 100 °C gerührt. Nach Zugabe von weiteren 2.0 g Phosphorpentachlorid wird weitere 3 Stunden bei 100 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand mit 100 ml Ethylacetat verrührt, abgesaugt mit Ethylacetat gewaschen und bei 60 °C getrocknet.

Ausbeute: 6.40 g (53 % der Theorie)

25  $R_f$ -Wert: 0.70 (Kieselgel, Dichlormethan/Ethylacetat = 9:1) $C_{19}H_{14}ClN_3O_5$ 

Massenspektrum:  $m/z = 398/400 [M-H]^+$

Analog Beispiel X werden folgende Verbindungen hergestellt:

30

(X.1) 1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon  
aus 1-Acetyl-3-[1-hydroxy-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.22)

(X.2) 1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.23)

(X.3) 1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-nitro-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.24)

(X.4) 1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-cyano-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

aus 1-Acetyl-3-[1-chlor-1-(4-cyano-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt VII.25)

Beispiel XI:

N-(2-Dimethylamino-ethyl)-4-nitro-benzamid

1.25 ml N,N-Dimethylaminoethylamin werden mit 3 ml Triethylamin in 20 ml Methylenchlorid gelöst und auf 0°C abgekühlt. Dann gibt man portionsweise 2 g 4-Nitrobenzoesäurechlorid zu und rührt 5 Minuten in der Kälte und 20 Minuten bei Raumtemperatur. Schließlich wird vom Niederschlag abgesaugt und die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert.

Ausbeute: 1.8 g (70 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.78 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

Massenspektrum: m/z = 238 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XI werden folgende Verbindungen hergestellt:

(XI.1) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-4-nitro-benzamid

(XI.2) N-(3-Dimethylamino-propyl)-4-nitro-benzamid

(XI.3) N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-4-nitro-benzamid

(XI.4) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-ethyl-4-nitro-benzamid.

(XI.5) N-(2-(tert-Butyloxycarbonyl-methylamino-ethyl)-N-methyl-4-nitro-benzamid

5

(XI.6) N,N-Bis-(2-diethylamino-ethyl)-4-nitro-benzamid

(XI.7) N-(2-tert-butyloxycarbonyl-amino-ethyl)-4-nitro-benzamid

10 (XI.8) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-3-nitro-benzamid

(XI.9) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-3-nitro-benzamid

(XI.10) N-(3-Dimethylamino-propyl)-3-nitro-benzamid

15

(XI.11) N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-3-nitro-benzamid

(XI.12) 2-N-(Dimethylamino-methyl)-carbamoyl-5-nitro-furan

20 (XI.13) 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-nitrobenzol

(XI.14) 4-(Piperidin-1-yl-carbonyl)-nitrobenzol

(XI.15) N-Cyclohexyl-N-methyl-4-nitro-benzamid

25

(XI.16) N-Isopropyl-4-nitro-benzamid

(XI.17) 4-(2,3,4,5-tetrahydro-1(H)-benzo[d]azepin-3-yl-carbonyl)-nitrobenzol

30 (XI.18) 4-(4-Hydroxy-piperidin-1-yl-carbonyl)-nitrobenzol

(XI.19) 4-(4-tert-Butyloxycarbonyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-nitrobenzol

(XI.20) 4-(4-tert-Butyloxycarbonyl-[1,4]diazepan-1-yl-carbonyl)-nitrobenzol



(XI.21) 4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-nitrobenzol

(XI.22) 4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-nitrobenzol

5

(XI.23) 4-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-carbonylmethyl]-nitrobenzol

Beispiel XII:

10 2-Amino-5-(4-methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-pyridin

3.00 g 6-Amino-nicotinsäure werden in 30 ml Dimethylformamid gelöst und 4.05 g N,N-Carbonyldiimidazol zugegeben. Der Ansatz wird kurz auf 70°C erhitzt und dann eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit gibt man 4.85 ml N-Methylpiperazin zu und rührt für 12 Stunden bei Raumtemperatur. Das

15 Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak 7:1:0.1 als Laufmittel aufgereinigt.

Ausbeute: 4.1 g (86 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak = 5:1:0.1)

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O

20 Massenspektrum: m/z = 221 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XII werden folgende Verbindungen hergestellt:

(XII.1) 4-Nitro-1-methyl-2-[(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl]-pyrrol

25

(XII.2) 4-Nitro-1-methyl-2-[(4-methyl-piperazin-1-yl)-carbonyl]-pyrrol

Beispiel XIII:

30 4-(Dimethylamino-ethoxy)-nitrobenzol

5.2 g p-Nitrophenol werden in 200 ml Aceton gelöst und 7.2 g

2-Chlor-N,N-dimethylethylamin-hydrochlorid und 11 g Kaliumcarbonat zugegeben.

Der Ansatz wird für 12 Stunden bei Rückflußtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen filtriert man die Salze ab, engt das Filtrat ein und nimmt den Rückstand in

Methylenchlorid auf. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und schließlich das Lösungsmittel abgezogen.

Ausbeute: 4.1 g (53% der Theorie)

$R_f$ -Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

5  $C_{10}H_{14}N_2O_3$

Massenspektrum:  $m/z = 211 [M+H]^+$

Beispiel XIV:

10 4-{N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-aminocarbonyl]-N-methyl-amino}-nitrobenzol

11.6 ml Phosgenlösung in Toluol (20%) werden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst und 3.0 g N-Methyl-4-nitroanilin und 2.8 ml Triethylamin in 30 ml Tetrahydrofuran bei 0 °C zugetropft. Der Ansatz wird für 0.5 Stunden bei 0 °C und für eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Danach kühlt man erneut auf 0 °C, gibt 5.4 ml 1-Amino-4-methyl-piperazin in 10 ml Tetrahydrofuran zu und rührt den Ansatz 2 Stunden bei Raumtemperatur. Nach dieser Zeit zieht man das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in Essigester auf und extrahiert mit Wasser. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und schließlich das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird über eine Aluminiumoxid-Säule (Aktivität 2-3) mit Methylenchlorid/Ethanol 40:1 als Laufmittel aufgereinigt.

20 Ausbeute: 3.3 g (56% der Theorie)

$R_f$ -Wert: 0.30 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Ethanol = 40:1)

Fp. 170-172 °C

$C_{13}H_{19}N_5O_3$

25 Massenspektrum:  $m/z = 294 [M+H]^+$

Analog Beispiel XIV werden folgende Verbindungen hergestellt:

(XIV.1) 4-{N-[(1-Methyl-piperidin-4-yl)-aminocarbonyl]-N-methyl-amino}-nitrobenzol

30

(XIV.2) 4-{N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-carbonyl]-N-methyl-amino}-nitrobenzol

(XIV.3) 4-{N-[N-(3-Dimethylamino-propyl)-aminocarbonyl]-N-methyl-amino}-nitrobenzol

(XIV.4) 4-[N-(Pyridin-4-yl-methylaminocarbonyl)-N-methyl-amino]-nitrobenzol

(XIV.5) 4-{N-[(1-Methyl-piperidin-4-oxy)-carbonyl]-N-methyl-amino}-nitrobenzol

5

Beispiel XV:

Die Synthesen folgender Verbindungen sind bereits in der internationalen Anmeldung WO 01/27081 beschrieben:

10

(XV.1) 4-[(2,6-Dimethyl-piperidin-1-yl)-methyl]-anilin

(XV.2) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin

15

(XV.3) 3-(Dimethylaminomethyl)-anilin

(XV.4) 4-(Dimethylaminomethyl)-anilin

20

(XV.5) 4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilin

(XV.6) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino]-anilin

(XV.7) 4-[N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino]-anilin

25

(XV.8) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-benzoyl-amino]-anilin

(XV.9) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propionyl-amino]-anilin

30

(XV.10) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-butyryl-amino]-anilin

(XV.11) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-isobutyryl-amino]-anilin

(XV.12) 4-(N-tert.Butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin

- (XV.13) 4-(N-Ethyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.14) 4-[N-(4-Chlorphenyl-methyl)-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl]-anilin
- 5 (XV.15) 4-(N-Cyclohexyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.16) 4-(N-Isopropyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- 10 (XV.17) 4-(N-Propyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.18) 4-(N-Methyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.19) 4-(N-Butyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- 15 (XV.20) 4-(N-Methoxycarbonyl-methyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.21) 4-(N-Benzyl-N-tert.butoxycarbonyl-aminomethyl)-anilin
- 20 (XV.22) 4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.23) 4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilin
- (XV.24) 4-(Hexamethyleniminomethyl)-anilin
- 25 (XV.25) 4-(4-Hydroxy-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.26) 4-(4-Methoxy-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- 30 (XV.27) 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.28) 4-(4-Ethyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.29) 4-(4-Isopropyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilin

- (XV.30) 4-(4-Phenyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.31) 4-(4-Benzyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- 5 (XV.32) 4-(4-Ethoxycarbonyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.33) 4-(N,N-Dipropyl-aminomethyl)-anilin
- 10 (XV.34) 4-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.35) 4-(2-Morpholin-4-yl-ethyl)-anilin
- (XV.36) 4-(2-Pyrrolidin-1-yl-ethyl)-anilin
- 15 (XV.37) 4-(2-Piperidin-1-yl-ethyl)-anilin
- (XV.38) 4-(N-Propyl-N-benzyl-aminomethyl)-anilin
- 20 (XV.39) 4-[N-(n-Hexyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.40) 4-[N-Methyl-N-(4-chlorbenzyl)-aminomethyl]-anilin
- (XV.41) 4-[N-Methyl-N-(4-brombenzyl)-aminomethyl]-anilin
- 25 (XV.42) 4-[N-Methyl-N-(4-methylbenzyl)-aminomethyl]-anilin
- (XV.43) 4-[N-Methyl-N-(4-fluorbenzyl)-aminomethyl]-anilin
- 30 (XV.44) 4-[N-Methyl-N-(3-chlorbenzyl)-aminomethyl]-anilin
- (XV.45) 4-[N-Methyl-N-(3,4-dimethoxybenzyl)-aminomethyl]-anilin
- (XV.46) 4-[N-Methyl-N-(4-methoxybenzyl)-aminomethyl]-anilin

- (XV.47) 4-(N-2,2,2-Trifluorethyl-N-benzyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.48) 4-[N-2,2,2-Trifluorethyl-N-(4-chlorbenzyl)-aminomethyl]-anilin
- 5 (XV.49) 4-(Thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilin
- (XV.50) 4-(1-Oxo-thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilin
- 10 (XV.51) 4-(1,1-Dioxo-thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilin
- (XV.52) 4-(Azetidion-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.53) 4-(3,4-Dihydropyrrolidin-1-yl-methyl)-anilin
- 15 (XV.54) 4-(3,4-Dihydropiperidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.55) 4-(2-Methoxycarbonyl-pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilin
- 20 (XV.56) 4-(3,5-Dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.57) 4-(4-Phenyl-piperazin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.58) 4-(4-Phenyl-4-hydroxy-piperidin-1-yl-methyl)-anilin
- 25 (XV.59) 4-[N-(3,4,5-Trimethoxy-benzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.60) 4-[N-(3,4-Dimethoxy-benzyl)-N-ethyl-aminomethyl]-anilin
- 30 (XV.61) 4-(N-Benzyl-N-ethyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.62) 4-[N-(2,6-Dichlorbenzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.63) 4-[N-(4-Trifluormethylbenzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin

- (XV.64) 4-(N-Benzyl-N-isopropyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.65) 4-(N-Benzyl-N-tert.butyl-aminomethyl)-anilin
- 5 (XV.66) 4-(Diethylamino-methyl)-anilin
- (XV.67) 4-(2-Diethylamino-ethyl)-anilin
- 10 (XV.68) 4-(N,N-Diisopropyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.69) 4-(N,N-Diisobutyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.70) 4-(2,3,4,5-Tetrahydro-benzo(d)azepin-3-yl-methyl)-anilin
- 15 (XV.71) 4-(2,3-Dihydro-isoindol-2-yl-methyl)-anilin
- (XV.72) 4-(6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin
- 20 (XV.73) 4-(1,2,3,4-Tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin
- (XV.74) 4-[N-(2-Hydroxy-ethyl)-N-benzyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.75) 4-[N-(1-Ethyl-pentyl)-N-(pyridin-2-yl-methyl)-aminomethyl]-anilin
- 25 (XV.76) 4-(Piperidin-1-yl-methyl)-3-nitro-anilin
- (XV.77) 4-(Piperidin-1-yl-methyl)-3-amino-anilin
- 30 (XV.78) 4-(N-Benzyl-N-methyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.79) 4-(N-Ethyl-N-methyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.80) 4-(N-Phenethyl-N-methyl-aminomethyl)-anilin

- (XV.81) 4-[N-(3,4-Dihydroxy-phenethyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.82) 4-[N-(3,4,5-Trimethoxy-phenethyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- 5 (XV.83) 4-[N-(3,4-Dimethoxy-phenethyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.84) 4-[N-(3,4-Dimethoxy-benzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- 10 (XV.85) 4-[N-(4-Chlor-benzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.86) 4-[N-(4-Brom-benzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.87) 4-[N-(4-Fluor-benzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- 15 (XV.88) 4-[N-(4-Methyl-benzyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.89) 4-[N-(4-Nitro-phenethyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- 20 (XV.90) 4-(N-Phenethyl-N-benzyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.91) 4-(N-Phenethyl-N-cyclohexyl-aminomethyl)-anilin
- (XV.92) 4-[N-(2-(Pyridin-2-yl)-ethyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- 25 (XV.93) 4-[N-(2-(Pyridin-4-yl)-ethyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.94) 4-[N-(Pyridin-4-yl-methyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- 30 (XV.95) 4-(N,N-Dibenzylaminomethyl)-anilin
- (XV.96) 4-[N-(4-Nitro-benzyl)-N-propyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.97) 4-[N-Benzyl-N-(3-cyano-propyl)-aminomethyl]-anilin



(XV.98) 4-(N-Benzyl-N-allyl-aminomethyl)-anilin

(XV.99) 4-[N-Benzyl-N-(2,2,2-trifluorethyl)-aminomethyl]-anilin

5

(XV.100) 4-[(Benzo(1,3)dioxol-5-yl-methyl)-methyl-aminomethyl]-anilin

(XV.101) 4-(7-Chlor-2,3,4,5-tetrahydro-benzo(d)azepin-3-yl-methyl)-anilin

10 (XV.102) 4-(7,8-Dichlor-2,3,4,5-tetrahydro-benzo(d)azepin-3-yl-methyl)-anilin

(XV.103) 4-(7-Methoxy-2,3,4,5-tetrahydro-benzo(d)azepin-3-yl-methyl)-anilin

(XV.104) 4-(7-Methyl-2,3,4,5-tetrahydro-benzo(d)azepin-3-yl-methyl)-anilin

15

(XV.105) 4-(7,8-Dimethoxy-2,3,4,5-tetrahydro-benzo(d)azepin-3-yl-methyl)-anilin

(XV.106) 4-(6,7-Dichlor-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin

20 (XV.107) 4-(6,7-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin

(XV.108) 4-(6-Chlor-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin

(XV.109) 4-(7-Chlor-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin

25

(XV.110) 4-(6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin

(XV.111) 4-(7-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl-methyl)-anilin

30 (XV.112) 4-(2,3,4,5-Tetrahydro-azepino(4,5-b)pyrazin-3-yl-methyl)-anilin

(XV.113) 4-(7-Amino-2,3,4,5-tetrahydro-azepino(4,5-b)pyrazin-3-yl-methyl)-anilin

(XV.114) 4-(2-Amino-5,6,7,8-tetrahydro-azepino(4,5-d)thiazol-6-yl-methyl)-anilin

(XV.115) 4-(5,6,7,8-Tetrahydro-azepino(4,5-d)thiazol-6-yl-methyl)-anilin

(XV.116) 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-anilin

5

(XV.117) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-anilin

(XV.118) 4-[N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-amino]-anilin

10

(XV.119) N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin

(XV.120) 4-[(N-Dimethylaminocarbonylmethyl-N-methylsulfonyl)-amino]-anilin

(XV.121) N-(4-Aminophenyl)-N-methyl-methansulfonamid

15

(XV.122) 4-(Imidazol-4-yl)-anilin

(XV.123) 4-(Tetrazol-5-yl)-anilin

20

(XV.124) 3-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propionyl-amino]-anilin

(XV.125) N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.126) N-[(2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

25

(XV.127) N-Dimethylaminocarbonylmethyl-N-acetyl-p-phenylendiamin

(XV.128) N-Methylaminocarbonylmethyl-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin

30

(XV.129) N-Aminocarbonylmethyl-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin

(XV.130) 4-(Imidazolidin-2,4-dion-5-yliden-methyl)-anilin

(XV.131) 4-(Imidazolidin-2,4-dion-5-yl-methyl)-anilin

(XV.132) 4-(2-Oxo-pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilin

(XV.133) N-Cyanomethyl-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin

5

(XV.134) 4-[2-(Imidazol-4-yl)-ethyl]-anilin

(XV.135) 4-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl]-anilin

10 (XV.136) 4-[N-(2-(N-Benzyl-N-methyl-amino)-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino]-anilin

(XV.137) 4-[N-(3-(N-Benzyl-N-methyl-amino)-propyl)-N-methylsulfonyl-amino]-anilin

(XV.138) N-Cyclohexyl-p-phenylendiamin

15

(XV.139) 4-(Pyridin-4-yl-methyl)-anilin

(XV.140) 4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilin

20 (XV.141) 4-Benzyl-anilin

(XV.142) N-(3-Trifluoracetyl-amino-propyl)-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin

(XV.143) 4-Amino-phenyllessigsäure-tert.butylester

25

(XV.144) 4-(Imidazol-2-yl)-anilin

(XV.145) 4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilin

30 (XV.146) 4-(1-Ethyl-imidazol-2-yl)-anilin

(XV.147) 4-(1-Benzyl-imidazol-2-yl)-anilin

(XV.148) 4-[N-(2-Dimethyl-amino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino]-3-amino-anilin

- (XV.149) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino]-3-chlor-anilin
- (XV.150) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino]-3-amino-anilin
- 5 (XV.151) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino]-3-brom-anilin
- (XV.152) 4-[2-(4-Hydroxy-piperidin-1-yl)-ethyl-amino]-anilin
- 10 (XV.153) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-ethylsulfonyl-p-phenylendiamin
- (XV.154) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-p-phenylendiamin
- (XV.155) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-isopropylsulfonyl-p-phenylendiamin
- 15 (XV.156) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-butylsulfonyl-p-phenylendiamin
- (XV.157) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-benzylsulfonyl-p-phenylendiamin
- 20 (XV.158) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-phenylsulfonyl-p-phenylendiamin
- (XV.159) 4-((3-Hydroxy-pyrrolidin-1-yl)-methyl)-anilin
- (XV.160) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(furan-2-carbonyl)-amino]-anilin
- 25 (XV.161) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(2-methoxy-benzoyl)-amino]-anilin
- (XV.162) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(pyridin-3-carbonyl)-amino]-anilin
- 30 (XV.163) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(phenyl-acetyl)-amino]-anilin
- (XV.164) N-(Piperidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin
- (XV.165) N-(Morpholin-4-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin

- (XV.166) N-[(4-Benzyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- (XV.167) N-(Pyrrolidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin
- 5 (XV.168) 4-(5-Methyl-imidazol-4-yl)-anilin
- (XV.169) N-[(2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl]-N-isopropyl-p-phenylendiamin
- 10 (XV.170) N-[(2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl]-N-benzyl-p-phenylendiamin
- (XV.171) N-(N-Aminocarbonylmethyl-N-methyl-amino)-methylcarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin
- 15 (XV.172) N-[(N-Benzyl-N-methyl-amino)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- (XV.173) N-[Di-(2-methoxyethyl)-amino-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- (XV.174) N-[(2-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl)-ethyl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- 20 (XV.175) N-[(2-(Piperidin-1-yl)-ethyl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- (XV.176) N-[(2-(N-Benzyl-N-methyl-amino)-ethyl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- 25 (XV.177) N-(Dimethylaminomethylcarbonyl)-N-isopropyl-p-phenylendiamin
- (XV.178) N-(Piperidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-isopropyl-p-phenylendiamin
- 30 (XV.179) N-[(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-isopropyl-p-phenylendiamin
- (XV.180) N-[(N-Benzyl-N-methyl-amino)-methylcarbonyl]-N-benzyl-p-phenylendiamin

- (XV.181) N-(Dimethylaminomethylcarbonyl)-N-benzyl-p-phenylendiamin
- (XV.182) N-(Piperidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-benzyl-p-phenylendiamin
- 5 (XV.183) 4-(1,2,4-Triazol-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.184) 4-(1,2,3-Triazol-2-yl-methyl)-anilin
- 10 (XV.185) 4-(1,2,3-Triazol-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.186) 4-[(N-Ethoxycarbonylmethyl-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- (XV.187) 4-[(N-Aminocarbonylmethyl-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- 15 (XV.188) 4-(Azetidin-1-yl-methyl)-anilin
- (XV.189) 4-[(Di-(2-methoxy-ethyl)-amino)-methyl]-anilin
- 20 (XV.190) 4-[(N-(2-(2-Methoxy-ethoxy)-ethyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- (XV.191) 4-[N-(N-tert.Butoxycarbonyl-3-amino-propyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin
- (XV.192) 4-[(N-(Methylcarbamoyl-methyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- 25 (XV.193) 4-[(N-(Dimethylcarbamoyl-methyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- (XV.194) 4-[(N-Propyl-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- 30 (XV.195) 4-[(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- (XV.196) 4-[(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin
- (XV.197) 4-[(N-(2-Methoxy-ethyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin

(XV.198) 4-[(N-(2-Hydroxy-ethyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin

(XV.199) 4-[(N-(Dioxolan-2-yl-methyl)-N-methyl-amino)-methyl]-anilin

5

(XV.200) 4-(3-Oxo-piperazin-1-yl-methyl)-anilin

(XV.201) N-[Di-(2-hydroxyethyl)-amino-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

10 (XV.202) N-[(N-(2-Methoxyethyl)-N-methyl-amino)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.203) N-[(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

15

(XV.204) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.205) N-[(Imidazol-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

20 (XV.206) N-[(Phthalimido-2-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.207) 4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilin

25 Analog Beispiel XV werden folgende Verbindungen hergestellt:

(XV.208) N-(Dimethylcarbamoylemethyl)-p-phenylendiamin

(XV.209) Di-(2-hydroxyethyl)-aminomethyl-anilin

30

(XV.210) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(methoxyacetyl)-amino]-anilin

(XV.211) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(3,4-dimethoxy-benzoyl)-amino]-anilin

(XV.212) 4-[N-(2-(N-Benzyl-N-methyl-amino)-ethyl)-N-propionyl-amino]-anilin

(XV.213) 4-[N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(pyridin-4-carbonyl)-amino]-anilin

5 (XV.214) 4-[N-(2-(N-Benzyl-N-methyl-amino)-ethyl)-N-acetyl-amino]-anilin

(XV.215) N-(Dimethylaminomethylcarbonyl)-N-methyl-3-methoxy-p-phenylendiamin

(XV.216) N-(Dimethylaminomethylcarbonyl)-N-methyl-3-cyano-p-phenylendiamin

10

(XV.217) 3-(Pyridin-4-yl-methyl)-anilin

(XV.218) 4-Amino-N-(2-dimethylamino-ethyl)-benzamid

15 (XV.219) 4-Amino-N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-benzamid

(XV.220) 4-Amino-N-(3-dimethylamino-propyl)-benzamid

(XV.221) 4-Amino-N-(3-dimethylamino-propyl)-N-methyl-benzamid

20

(XV.222) 4-Amino-N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-ethyl-benzamid

(XV.223) 4-Amino-N-(2-(tert-butyloxycarbonyl-methylamino-ethyl)-N-ethyl-benzamid

25 (XV.224) 4-Amino-N,N-bis-(2-diethylamino-ethyl)-benzamid

(XV.225) 4-Amino-N-(2-tert-butyloxycarbonyl-amino-ethyl)-benzamid.

(XV.226) 3-Amino-N-(2-dimethylamino-ethyl)-benzamid

30

(XV.227) 3-Amino-N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-benzamid

(XV.228) 3-Amino-N-(3-dimethylamino-propyl)-benzamid



- (XV.229) 3-Amino-N-(3-dimethylamino-propyl)-N-methyl-benzamid
- (XV.230) 5-Amino-2-N-(dimethylamino-methyl)-carbamoyl-furan
- 5 (XV.231) 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilin
- (XV.232) 4-(Piperidin-1-yl-carbonyl)-anilin
- (XV.233) 4-Amino-N-cyclohexyl-N-methyl-benzamid
- 10 (XV.234) 4-Amino-N-isopropyl-benzamid
- (XV.235) 4-(2,3,4,5-Tetrahydro-1(H)-benzo[d]azepin-3-yl-carbonyl)-anilin
- 15 (XV.236) 4-(4-Hydroxy-piperidin-1-yl-carbonyl)-anilin
- (XV.237) 4-(4-tert-Butyloxycarbonyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilin
- (XV.238) 4-(4-tert-Butyloxycarbonyl-[1,4]diazepan-1-yl-carbonyl)-anilin
- 20 (XV.239) 4-Amino-1-methyl-2-[N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl]-pyrrol
- (XV.240) 4-Amino-1-methyl-2-[(4-methyl-piperazin-1-yl)-carbonyl]-pyrrol
- 25 (XV.241) N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-2,5-diamino-pyridin
- (XV.242) 4-(1-(2-Dimethylamino-ethyl)-imidazol-2-yl)-anilin
- (XV.243) N-[(2-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-ethyl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- 30 (XV.244) N-[(2-Dimethylamino-ethyl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin
- (XV.245) *trans*-N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N'-(tert.-butoxycarbonyl)-cyclohexyl-1,4-diamin

(XV.246) 4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilin

(XV.247) 4-[(4-Dimethylamino-piperidin-1-yl)-methyl]-anilin

5

(XV.248) N-[(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.249) N-Hydroxymethylcarbonyl-N-methyl-p-phenylendiamin

10

(XV.250) 4-[N-(N-tert.Butoxycarbonyl-3-aminopropyl)-N-methyl-aminomethyl]-anilin

(XV.251) N-[(4-Methyl-homopiperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylen-diamin

15

(XV.252) N-[(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.253) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-p-phenylendiamin

20

(XV.254) N-[(1-Methyl-piperidin-4-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.255) 4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilin

(XV.256) 4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilin

25

(XV.257) 4-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-carbonylmethyl]-anilin

(XV.258) N-(4-Dimethylaminobutylcarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin

30

(XV.259) N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N'-(tert.-butoxycarbonyl)-2,3-dimethyl-p-phenylendiamin

(XV.260) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N'-(tert.-butoxycarbonyl)-2,3-dimethyl-p-phenylendiamin

(XV.261) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-aminocarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.262) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-m-phenylendiamin

5

(XV.263) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-m-phenylendiamin

(XV.264) N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N-methyl-m-phenylendiamin

10 (XV.265) N-[(1-Methyl-piperidin-4-yl)-aminocarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.266) N-[(3-Dimethylamino-propyl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.267) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-carbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

15

(XV.268) N-[N-(3-Dimethylamino-propyl)-aminocarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin

(XV.269) N-(Pyridin-4-yl-methylaminocarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin

20 (XV.270) N-(1-Methyl-piperidin-4-oxy-carbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin

Beispiel XVI:

trans-N-Dimethylaminomethylcarbonyl-cyclohexyl-1,4-diamin-trifluoracetat

25 400 mg *trans*-N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N'-(tert.-butoxycarbonyl)-cyclohexyl-1,4-diamin (Edukt XV.245) werden in 12 ml Methylenchlorid gelöst und 5.0 ml Trifluoressigsäure zugegeben. Das Gemisch wird 0.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, eingeeengt, mit Toluol versetzt und erneut einrotiert.

Ausbeute: 420 mg (100% der Theorie),

30 C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O

Massenspektrum: m/z = 200 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XVI werden folgende Verbindungen hergestellt:

(XVI.1) N-Dimethylaminomethylcarbonyl-2,3-dimethyl-p-phenylendiamin

(XVI.2) N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-2,3-dimethyl-p-phenylendiamin

5

Beispiel XVII:

cis-N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N-methyl-cyclohexyl-1,4-diamin-trifluoracetat

5.0 g N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N-methyl-p-phenylendiamin (Edukt XV.125)  
10 werden in 250 ml Eisessig gelöst und 500 mg Nishimura-Katalysator (Rh(III)-/Pt(IV)-  
oxid) zugegeben. Das Gemisch wird 9 Stunden bei Raumtemperatur und 50 psi  
hydriert, eingengt, mit Wasser versetzt und anschließend mit Natriumhydrogen-  
carbonatlösung neutralisiert. Nach Einengen wird der Rückstand in Methylenchlorid  
aufgenommen, filtriert, über Natriumsulfat getrocknet und schließlich das  
15 Lösungsmittel abgezogen.

Ausbeute: 1.5 g (29% der Theorie),

$C_{11}H_{23}N_3O$

Massenspektrum:  $m/z = 213 [M]^+$

20 Beispiel XVIII:

N-Acetyl-4-(2-diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilin

9.0 g 4-Acetamido-phenylsulfinsäure werden in 10 ml Wasser gelöst und 45 ml 1N  
Natronlauge und 9.47 g 2-Chlortriethylamin-hydrochlorid zugegeben. Das Gemisch  
25 wird 5 Stunden bei Rückflußtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen wird  
Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion zugegeben, mit Essigester extrahiert, über  
Magnesiumsulfat getrocknet und schließlich das Lösungsmittel abgezogen.

Ausbeute: 9.85 g (73% der Theorie),

$C_{14}H_{22}N_2O_3S$

30 Massenspektrum:  $m/z = 298 [M]^+$

Beispiel XIX:

4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilin

9.85 g N-Acetyl-4-(2-diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilin (Edukt XVII) werden in 25 ml Ethanol gelöst und 100 ml 3N Salzsäure zugegeben. Das Gemisch wird 1 Stunde bei Rückflußtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen wird neutralisiert, dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und schließlich das Lösungsmittel abgezogen.

Ausbeute: 5.75 g (68% der Theorie),

$C_{12}H_{20}N_2O_2S$

Massenspektrum:  $m/z = 257 [M+H]^+$

10 Beispiel XX:

3-Z-[1-(4-(Dimethylcarbamoylmethylamino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

6.0 g 1-Acetyl-3-(1-ethoxy-1-phenylmethylen)-6-chlor-2-indolinon (Edukt IX) und 3.9 g N-(Dimethylcarbamoylmethyl)-p-phenylendiamin (Edukt XV.208) werden in 50 ml Dimethylformamid gelöst und 4.5 Stunden bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird Wasser zugegeben, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Das Produkt wird über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol (100:1) als Laufmittel aufgereinigt und schließlich aus Ether umkristallisiert.

20 Ausbeute: 4.4 g (49% der Theorie),

Fp. 208-211 °C

$C_{27}H_{25}ClN_4O_3$

Massenspektrum:  $m/z = 487/489 [M-H]^+$

25 Beispiel XXI:

3-Z-[1-(4-(N-(Dimethyl-carbamoyl-methyl)-N-(2-brom-ethyl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

500 mg 3-Z-[1-(4-(Dimethylcarbamoylmethylamino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt XX) und 430 mg Natriumhydrogencarbonat werden in 10 ml Methylenchlorid vorgelegt und 190 mg 3-Brompropionsäurechlorid langsam zugegeben. Das Gemisch wird 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird filtriert und das Filtrat eingeeengt. Der ausgefallene Niederschlag wird aus Methanol umkristallisiert.

154

Ausbeute: 270 mg (42 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>BrClN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

Massenspektrum: m/z = 621/623/625 [M-H]<sup>-</sup>

5

Analog Beispiel XXI wird folgende Verbindung hergestellt:

(XXI.1) 3-Z-[1-(4-(*N*-(Dimethyl-carbamoyl-methyl)-*N*-(brom-acetyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

10 aus 3-Z-[1-(4-(Dimethylcarbamoylmethylamino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt XX) und Bromacetylchlorid

Herstellung der Endverbindungen:Beispiel 1.05 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

0.3 g 1-Acetyl-3-(1-ethoxy-1-phenylmethylen)-6-chlor-2-indolinon (Edukt IX) und 0.5 g N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin (Edukt XV.2)

werden in 20 ml Dimethylformamid gelöst und 3 Stunden bei 120°C gerührt. Nach  
10 dem Abkühlen werden 0.8 ml Piperidin zugegeben und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol (15:1) als Laufmittel aufgereinigt.

Ausbeute: 0.2 g (40% der Theorie),

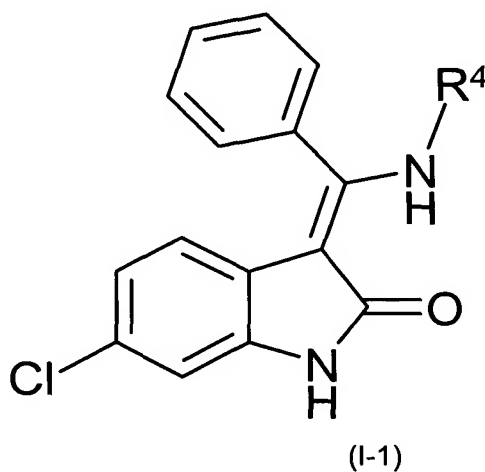
15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.5 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

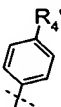
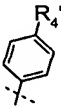
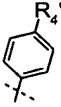
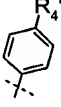
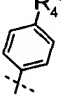
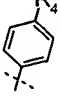
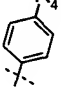


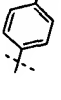
Fp. 237-239 °C

C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

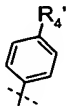
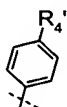
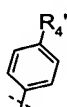
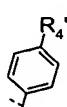
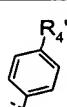
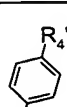
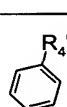
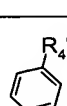
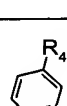
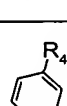
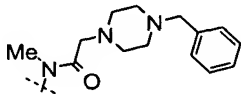
Massenspektrum: m/z = 511/513 [M+H]<sup>+</sup>

20 Analog Beispiel 1.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-1 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>4</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
1.1		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 125	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	461/463 [M+H] <sup>+</sup>	237- 239	0.55 (A)
1.2		-COOEt	-	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	417/419 [M-H] <sup>-</sup>	266- 268	0.50 (B)
1.3		-N(SO <sub>2</sub> Me)-(CH <sub>2</sub> )- (CO)-NMe <sub>2</sub>	XV. 120	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	523/525 [M-H] <sup>-</sup>	254	0.50 (C)
1.4		-N(SO <sub>2</sub> Me)-CH <sub>3</sub>	XV. 121	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	452/454 [M-H] <sup>-</sup>	276- 278	0.50 (C)
1.5		-N(COMe)-CH <sub>3</sub>	-	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	416/418 [M-H] <sup>-</sup>	308 (Zers.)	0.50 (C)
1.6		-N(SO <sub>2</sub> Et)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 153	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	523/525 [M-H] <sup>-</sup>	220	0.50 (C)
1.7		-N(COEt)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.9	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	487/489 [M-H] <sup>-</sup>	144	0.50 (C)
1.8		-N(SO <sub>2</sub> Me)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 119	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	524/526 [M] <sup>+</sup>	214	0.50 (A)
1.9		-N(CO-nPr)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.10	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	501/503 [M-H] <sup>-</sup>	218	0.50 (A)
1.10		-N(CO-iPr)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.11	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	501/503 [M-H] <sup>-</sup>	239	0.50 (A)

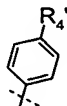
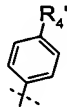
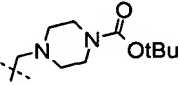
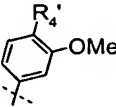


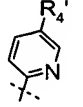
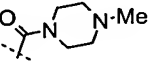
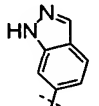
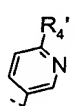
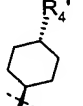
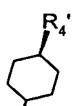


1.11		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.6	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	475/477 [M+H] <sup>+</sup>	170	0.50 (A)
1.12		-N(COPh)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.8	C <sub>32</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	537/539 [M+H] <sup>+</sup>	215	0.50 (A)
1.13		-N(CO-Bn)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 163	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	551/553 [M+H] <sup>+</sup>	233	0.50 (A)
1.14		-N[CO-(3-pyridyl)]-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 162	C <sub>31</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	538/540 [M+H] <sup>+</sup>	134	0.50 (A)
1.15		-N[CO-(2-furanyl)]-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 160	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	527/529 [M+H] <sup>+</sup>	236	0.50 (A)
1.16		-N[CO-(2-MeO-phenyl)]-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 161	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	567/569 [M+H] <sup>+</sup>	148	0.50 (A)
1.17		-N(SO <sub>2</sub> -nPr)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 154	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	537/539 [M-H] <sup>-</sup>	222	0.50 (C)
1.18		-N(SO <sub>2</sub> -iPr)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 155	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	537/539 [M-H] <sup>-</sup>	167	0.50 (C)
1.19		-N(SO <sub>2</sub> Bn)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 157	C <sub>32</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	585/587 [M-H] <sup>-</sup>	132	0.50 (C)
1.20			XV. 166	C <sub>35</sub> H <sub>34</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	590/592 [M-H] <sup>-</sup>	235	0.50 (A)

1.21			XV. 165	$C_{28}H_{27}ClN_4O_3$	501/503 [M-H] <sup>-</sup>	259	0.50 (A)
1.22			XV. 164	$C_{29}H_{29}ClN_4O_2$	501/503 [M+H] <sup>+</sup>	235	0.50 (A)
1.23			XV. 172	$C_{26}H_{26}ClN_5O_5S$	535/537 [M-H] <sup>-</sup>	181	0.50 (A)
1.24		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.4	$C_{24}H_{22}ClN_3O$	403/405 [M] <sup>+</sup>	207	0.50 (A)
1.25			XV.1	$C_{29}H_{30}ClN_3O$	470/472 [M-H] <sup>-</sup>	226	0.50 (A)
1.26			XV. 190	$C_{28}H_{30}ClN_3O_3$	492/494 [M+H] <sup>+</sup>	140	0.50 (A)
1.27			XV. 185	$C_{24}H_{18}ClN_5O$	450/452 [M+Na] <sup>+</sup>	230	0.50 (A)
1.28			XV. 209	$C_{26}H_{26}ClN_3O_3$	462/464 [M-H] <sup>-</sup>	228	0.50 (A)
1.29			XV. 168	$C_{25}H_{19}ClN_4O$	427/429 [M+H] <sup>+</sup>	290 (Zers.)	0.50 (A)
1.30			XV.13	$C_{29}H_{30}ClN_3O_3$	502/504 [M-H] <sup>-</sup>	201	0.50 (A)

1.31			XV. 145	$C_{25}H_{19}ClN_4O$	427/429 [M+H] <sup>+</sup>	279	0.50 (A)
1.32			XV.23	$C_{26}H_{24}ClN_3O_2$	446/448 [M+H] <sup>+</sup>	245	0.50 (A)
1.33		-CH <sub>2</sub> -(NBnMe)	XV.78	$C_{30}H_{26}ClN_3O$	502/504 [M+Na] <sup>+</sup>	168	0.50 (A)
1.34			XV.22	$C_{26}H_{24}ClN_3O$	430/432 [M+H] <sup>+</sup>	226	0.50 (A)
1.35			XV. 135	$C_{27}H_{27}ClN_4O$	459/461 [M+H] <sup>+</sup>	228- 230	0.40 (D)
1.36		-N(SO <sub>2</sub> -nBu)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 156	$C_{29}H_{33}ClN_4O_3S$	553/555 [M+H] <sup>+</sup>	185	0.70 (A)
1.37		-N(CO-CH <sub>2</sub> -OMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 210	$C_{28}H_{29}ClN_4O_3$	505/507 [M+H] <sup>+</sup>	174	0.40 (A)
1.38		-N[CO-(3,4-Di- methoxy-phenyl)]- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 211	$C_{34}H_{33}ClN_4O_4$	597/599 [M+H] <sup>+</sup>	174	0.50 (A)
1.39			XV. 198	$C_{25}H_{24}ClN_3O_2$	434/436 [M+H] <sup>+</sup>	208	0.30 (A)
1.40		-N(COEt)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - (NBnMe)	XV. 212	$C_{34}H_{33}ClN_4O_2$	565/567 [M+H] <sup>+</sup>	158	0.80 (A)

1.41		-N[CO-(4-pyridyl)]-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 213	C <sub>31</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	538/540 [M+H] <sup>+</sup>	199	0.25 (A)
1.42			XV. 206	C <sub>32</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	561/563 [M-H] <sup>-</sup>	274	0.50 (A)
1.43			XV.18	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	488/490 [M-H] <sup>-</sup>	171- 173	0.50 (A)
1.44			XV. 204	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	515/517 [M] <sup>+</sup>	265- 269	0.50 (E)
1.45			XV. 201	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	521/523 [M+H] <sup>+</sup>	259- 260	0.20 (F)
1.46			XV. 167	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	487/489 [M+H] <sup>+</sup>	229- 230	0.25 (F)
1.47			XV. 203	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	518/520 [M+H] <sup>+</sup>	167- 169	0.10 (F)
1.48			XV. 205	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	484/486 [M+H] <sup>+</sup>	288- 289	0.25 (F)
1.49			XV. 231	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	473/475 [M+H] <sup>+</sup>	274	0.25 (F)
1.50			XV. 174	C <sub>34</sub> H <sub>38</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	614/616 [M-H] <sup>-</sup>	134	0.25 (A)

1.51		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - (NBnMe)	XV. 214	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	551/553 [M+H] <sup>+</sup>	195	0.25 (A)
1.52			XV.34	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	545/547 [M+H] <sup>+</sup>	225	0.25 (A)
1.53		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 215	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	491/493 [M+H] <sup>+</sup>	238- 241	0.30 (A)
1.54		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.3	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O	402/404 [M-H] <sup>-</sup>	193	0.25 (A)
1.55		-CH <sub>2</sub> -(4-pyridyl)	XV. 217	C <sub>27</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O	438/440 [M+H] <sup>+</sup>	243	0.45 (A)
1.56			XII	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	473/475 [M+H] <sup>+</sup>	265	0.45 (G)
1.57		-	-	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O	385/387 [M-H] <sup>-</sup>	328- 330	0.40 (F)
1.58		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 241	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	476/478 [M+H] <sup>+</sup>	176- 177	0.60 (H)
1.59		-NH-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XVI	C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	453/455 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	0.40 (A)
1.60		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XVII	C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	467/469 [M+H] <sup>+</sup>	257- 260	0.20 (F)

1.61			XV. 240	$C_{26}H_{26}ClN_5O_2$	476/478 [M+H] <sup>+</sup>	296- 299	0.55 (I)
1.62		-CO-NMe-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 239	$C_{26}H_{28}ClN_5O_2$	478/480 [M+H] <sup>+</sup>	230- 232	0.30 (K)
1.63		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.7	$C_{28}H_{29}ClN_4O_2$	489/491 [M+H] <sup>+</sup>	187	0.20 (A)
1.64		-SO <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NEt <sub>2</sub>	XIX	$C_{27}H_{28}ClN_3O_3S$	510/512 [M+H] <sup>+</sup>	154- 159	0.40 (F)
1.65			XV. 242	$C_{28}H_{26}ClN_5O$	484/486 [M+H] <sup>+</sup>	211- 216	0.20 (L)
1.66			XV. 232	$C_{27}H_{24}ClN_3O_2$	458/460 [M+H] <sup>+</sup>	270	0.20 (A)
1.67			XV. 237	$C_{31}H_{31}ClN_4O_4$	559/561 [M+H] <sup>+</sup>	255- 256	0.20 (A)
1.68			XV. 233	$C_{29}H_{28}ClN_3O_2$	486/488 [M+H] <sup>+</sup>	164	0.20 (A)
1.69		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 126	$C_{27}H_{27}ClN_4O_2$	475/477 [M+H] <sup>+</sup>	219- 221	0.20 (A)
1.70		-CH <sub>2</sub> -NMe-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 195	$C_{27}H_{29}ClN_4O$	461/463 [M+H] <sup>+</sup>	151	0.25 (A)

1.71			XV. 243	$C_{30}H_{32}ClN_5O_2$	528/520 [M-H] <sup>-</sup>	204- 208	0.25 (A)
1.72		-O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV. 246	$C_{25}H_{24}ClN_3O_2$	532/534 [M-H] <sup>-</sup>	212- 214	0.25 (A)
1.73			XV. 247	$C_{29}H_{31}ClN_4O$	485/487 [M-H] <sup>-</sup>	198	0.25 (A)
1.74		-CH <sub>2</sub> -COOMe	-	$C_{24}H_{19}ClN_2O_3$	417/419 [M-H] <sup>-</sup>	192	0.25 (A)
1.75		-COOMe	-	$C_{23}H_{17}ClN_2O_3$	403/405 [M-H] <sup>-</sup>	209	n. b.
1.76		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.5	$C_{25}H_{24}ClN_3O$	416/418 [M-H] <sup>-</sup>	217	0.25 (A)
1.77			XV.12	$C_{27}H_{26}ClN_3O_3$	474/476 [M-H] <sup>-</sup>	203	0.25 (A)
1.78		-N(iPr)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV. 177	$C_{28}H_{29}ClN_4O_2$	487/489 [M-H] <sup>-</sup>	216	0.25 (A)
1.79			XV. 179	$C_{35}H_{40}ClN_5O_4$	628/630 [M-H] <sup>-</sup>	164	0.25 (A)
1.80		-CH <sub>2</sub> -NEt <sub>2</sub>	XV.66	$C_{26}H_{26}ClN_3O$	430/432 [M-H] <sup>-</sup>	244	0.25 (A)

1.81		$-\text{CH}_2-(\text{NMePr})$	XV. 194	$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}$	430/432 [M-H] <sup>-</sup>	188	0.25 (A)
1.82			XV. 116	$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{ClN}_4\text{O}$	443/445 [M-H] <sup>-</sup>	295	0.25 (A)
1.83			XV. 219	$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{ClN}_4\text{O}_2$	473/475 [M-H] <sup>-</sup>	148	0.25 (A)
1.84			XV. 248	$\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{ClN}_5\text{O}_4$	602/604 [M+H] <sup>+</sup>	199	0.25 (A)
1.85		$-\text{N}(\text{Me})-(\text{CO})-\text{CH}_2-\text{OH}$	XV. 249	$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3$	432/434 [M-H] <sup>-</sup>	250	0.25 (A)
1.86		$-\text{N}(\text{Me})-(\text{CH}_2)_2-\text{NMe}_2$	XV. 117	$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{ClN}_4\text{O}$	445/447 [M-H] <sup>-</sup>	238	n. b.
1.87			XV. 250	$\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O}_3$	545/547 [M-H] <sup>-</sup>	148	0.25 (A)
1.88			XV. 251	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{ClN}_5\text{O}_2$	528/530 [M-H] <sup>-</sup>	223	0.25 (A)
1.89		$-\text{N}(\text{Me})-(\text{CO})-\text{CH}_2-\text{NMe}_2$	XV. 216	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{ClN}_5\text{O}_2$	486/488 [M+H] <sup>+</sup>	226- 228	0.40 (A)
1.90			XV. 252	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{ClN}_5\text{O}_2$	528/530 [M-H] <sup>-</sup>	255- 257	0.35 (F)



1.91			XV. 254	$C_{30}H_{31}ClN_4O_2$	515/517 [M+H] <sup>+</sup>	280- 283	0.30 (M)
1.92			XV. 253	$C_{28}H_{28}ClN_5O_2$	502/504 [M+H] <sup>+</sup>	251- 255	0.45 (A)
1.93			XV. 255	$C_{29}H_{31}ClN_4O_2$	503/505 [M+H] <sup>+</sup>	215- 224	0.30 (F)
1.94			XV. 256	$C_{28}H_{29}ClN_4O_2$	489/491 [M+H] <sup>+</sup>	150- 158	0.40 (A)
1.95			XV. 257	$C_{28}H_{27}ClN_4O_2$	487/489 [M+H] <sup>+</sup>	244- 248	0.40 (A)
1.96			XV. 258	$C_{29}H_{31}ClN_4O_2$	503/505 [M+H] <sup>+</sup>	216- 218	0.80 (N)
1.97		-NH-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XVI.1	$C_{27}H_{27}ClN_4O_2$	475/477 [M+H] <sup>+</sup>	246- 250	0.50 (F)
1.98			XVI.2	$C_{30}H_{32}ClN_5O_2$	530/532 [M+H] <sup>+</sup>	271- 275	0.50 (F)
1.99			XV. 261	$C_{28}H_{29}ClN_6O_2$	517/519 [M+H] <sup>+</sup>	250- 253	0.50 (D)
1.100		-CH <sub>2</sub> -COOEt	-	$C_{25}H_{21}ClN_2O_3$	433/435 [M+H] <sup>+</sup>	166	0.70 (A)

1.101			XV. 265	$C_{29}H_{30}ClN_5O_2$	516/518 [M+H] <sup>+</sup>	265- 270	0.35 (O)
1.102			XV. 266	$C_{28}H_{29}ClN_4O_2$	489/491 [M+H] <sup>+</sup>	238- 242	0.35 (F)
1.103			XV. 267	$C_{28}H_{28}ClN_5O_2$	502/504 [M+H] <sup>+</sup>	290- 293	0.50 (A)
1.104			XV. 268	$C_{28}H_{30}ClN_5O_2$	504/506 [M+H] <sup>+</sup>	192- 195	0.60 (O)
1.105			XV. 269	$C_{29}H_{24}ClN_5O_2$	510/512 [M+H] <sup>+</sup>	222- 223	0.60 (A)
1.106			XV. 270	$C_{29}H_{29}ClN_4O_3$	517/519 [M+H] <sup>+</sup>	237- 240	0.30 (A)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

(B): Kieselgel, Toluol/Essigester 9:1

5 (C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 10:1

(D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 5:1

(E): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 5:1:0.01

(F): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1

(G): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol 5:1

10 (H): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 10:1:0.1

(I): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol 15:1

(K): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak 20:1:0.1

(L): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol 10:1

(M): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.01

(N): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Ethanol 30:1

(O): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Ethanol 20:1

Beispiel 2.0

5

3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-5-nitro-2-indolinon

0.4 g 1-Acetyl-3-(1-ethoxy-1-phenylmethylen)-6-chlor-5-nitro-2-indolinon (Edukt IX.4)

und 0.3 g N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin (Edukt

10 XV.2) werden in 5 ml Dimethylformamid gelöst und 4 Stunden bei 80°C gerührt.

Nach dem Abkühlen wird 1.0 ml Piperidin zugegeben und weitere 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol (9:1) als Laufmittel aufgereinigt.

15 Ausbeute: 0.4 g (79% der Theorie),

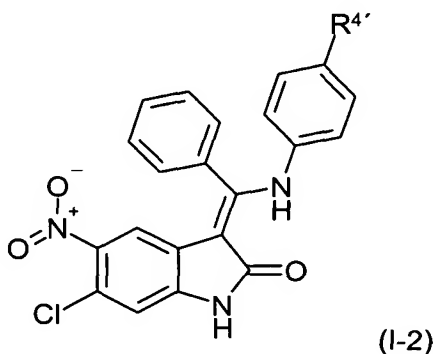
 $R_f$ -Wert: 0.5 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Fp. 224 °C

 $C_{26}H_{26}ClN_5O_5S$ Massenspektrum:  $m/z = 556/558 [M+H]^+$ 

20

Analog Beispiel 2.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-2 hergestellt:



Beispiel	$R^{4'}$	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	$R_f$ -Wert*
----------	----------	-------	--------------	---------------------	-------------	--------------

2.1	-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.125	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	506/508 [M+H] <sup>+</sup>	266	0.50 (A)
2.2	-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	447/449 [M-H] <sup>-</sup>	260	0.50 (A)
2.3	-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.6	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	520/522 [M+H] <sup>+</sup>	226	0.50 (A)

\*Fließmittelgemisch:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

### 5 Beispiel 3.0

3-Z-[1-(4-(N-(Dimethyl-carbamoyl-methyl)-N-(2-pyrrolidin-1-yl-ethyl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

0.3 g 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethyl-carbamoyl-methyl)-N-(2-brom-ethyl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt XXI) und 0.1 ml Pyrrolidin werden in 6 ml Dimethylformamid gelöst und 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen werden 1.1 ml 1N Natronlauge zugegeben und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Man gibt Wasser zu, saugt den entstandenen Niederschlag ab und reinigt ihn über eine Kieselgelsäule mit einem Gradienten von Methylenchlorid und Methanol/Ammoniak als Laufmittel.

Ausbeute: 0.1 g (57% der Theorie),

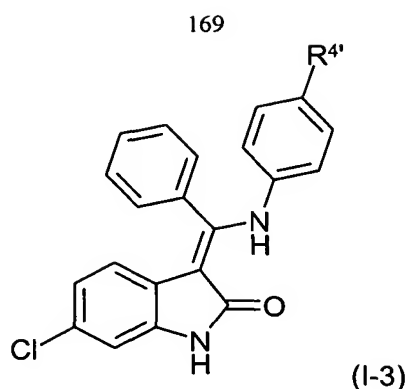
R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0.1)

Fp. 224-226 °C

C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

Massenspektrum: m/z = 570/572 [M-H]<sup>-</sup>

Analog Beispiel 3.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-3 hergestellt:



Beispiel	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> -Wert*
3.1		XXI.1	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	556/558 [M-H] <sup>-</sup>	115- 117	0.30 (A)
3.2		XXI	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	546/548 [M+H] <sup>+</sup>	226	0.25(A)
3.3		XXI.1	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	532/534 [M+H] <sup>+</sup>	276- 279	0.25 (A)

\*Fließmittelgemisch:

5 (A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1

#### Beispiel 4.0

10 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

0.9 g 1-Acetyl-3-(1-methoxy-1-(3-iod-phenyl)-methylen)-6-chlor-2-indolinon (Edukt VIII) und 0.5 g N-Methyl-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin (Edukt XV.121) werden in 10 ml Dimethylformamid gelöst und 3 Stunden bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen werden 1.5 ml Piperidin zugegeben und eine weitere Stunde bei

15 Raumtemperatur gerührt. Man gibt Wasser zu, saugt den erhaltenen Niederschlag ab, wäscht ihn mit wenig Wasser, Methanol und Ether und trocknet ihn schließlich im Vakuum bei 100°C.

Ausbeute: 0.9 g (74% der Theorie),

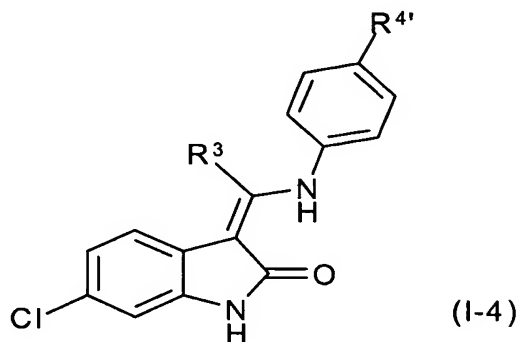
R<sub>F</sub>-Wert: 0.6 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Fp. 292-294 °C

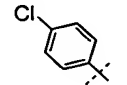
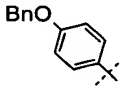
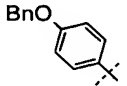
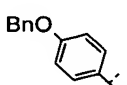
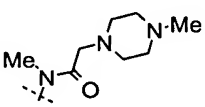
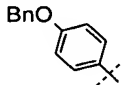
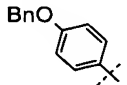
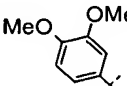
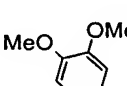
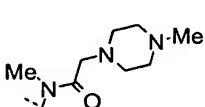
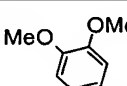
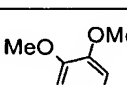
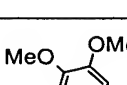
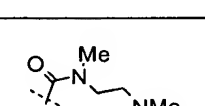
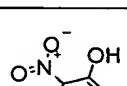
C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClIN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

5 Massenspektrum: m/z = 578/580 [M-H]<sup>-</sup>

Analog Beispiel 4.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-4 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>3</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukte	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
4.1		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> ClIN <sub>3</sub> O	529/531 [M+H] <sup>+</sup>	238- 240	0.30 (A)
4.2		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.2 XV.125	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	495/497 [M+H] <sup>+</sup>	277- 279	0.20 (B)
4.3		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.2 XV.6	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	507/509 [M-H] <sup>-</sup>	241- 243	0.10 (B)
4.4			VIII.2 XV.204	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	548/550 [M-H] <sup>-</sup>	266- 268	0.10 (B)
4.5		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.2 XV.7	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	521/523 [M-H] <sup>-</sup>	241- 242	0.10 (B)

4.6		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.2 XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O	438/440 [M+H] <sup>+</sup>	243- 244	0.10 (B)
4.7		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.3 XV.4	C <sub>31</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	510/512 [M+H] <sup>+</sup>	224- 226	0.30 (B)
4.8		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.3 XV.125	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	567/569 [M+H] <sup>+</sup>	269- 271	0.10 (B)
4.9			VIII.3 XV.204	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	622/624 [M+H] <sup>+</sup>	247- 248	0.20 (B)
4.10		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.3 XV.6	C <sub>34</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	581/583 [M+H] <sup>+</sup>	207- 209	0.10 (B)
4.11		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.3 XV.7	C <sub>35</sub> H <sub>35</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	595/597 [M+H] <sup>+</sup>	223- 224	0.10 (B)
4.12		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.4 XV.6	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	533/535 [M-H] <sup>-</sup>	128- 130	0.75 (C)
4.13			VIII.4 XV.204	C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	574/576 [M-H] <sup>-</sup>	208- 210	0.65 (C)
4.14		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.4 XV.2	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	569/571 [M-H] <sup>-</sup>	198- 200	0.75 (C)
4.15		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.4 XV.4	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	462/464 [M-H] <sup>-</sup>	239- 240	0.70 (C)
4.16			VIII.4 XV.219	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	533/535 [M-H] <sup>-</sup>	147- 149	0.70 (C)
4.17		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.6 XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	465/467 [M+H] <sup>+</sup>	230 (Zers.)	0.15 (D)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol 10:1

(C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 4:1

5 (D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Essigsäure 9:1:0.1

### Beispiel 5.0

3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-  
10 (imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

0.7 g 1-Acetyl-3-(1-chlor-1-(4-(imidazol-1-yl-methyl)-phenyl)-methylen)-6-chlor-2-indolinon (Edukt X.1), 0.4 g N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-p-phenylendiamin (Edukt XV.125) und 1.2 ml Triethylamin werden in 10 ml

Dimethylformamid gelöst und 15 Stunden bei 60°C gerührt. Nach dem Abkühlen

15 werden 10 ml Methanol und 2 ml konzentrierter Ammoniak zugegeben und drei weitere Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Man gibt Wasser zu und extrahiert mit Essigester. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 10:1:0.1 als Laufmittel aufgereinigt.

20 Ausbeute: 0.1 g (5% der Theorie),

R<sub>f</sub>-Wert: n. b.

Fp. 268-269 °C

C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

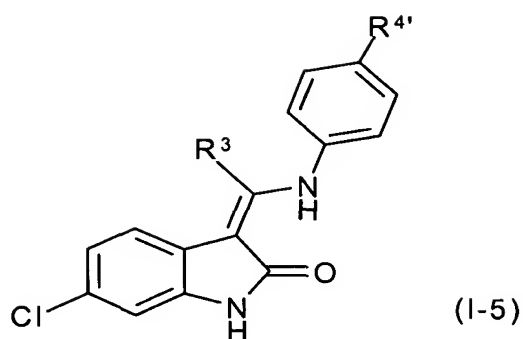
Massenspektrum: m/z = 541/543 [M+H]<sup>+</sup>

25

Analog Beispiel 5.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-5 hergestellt:

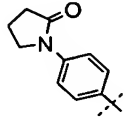
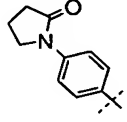
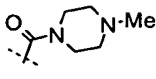
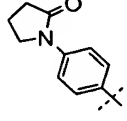
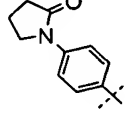
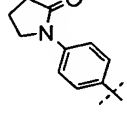
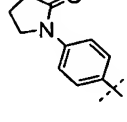
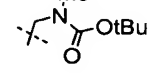
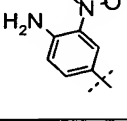
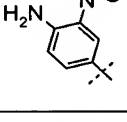
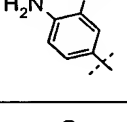
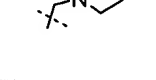
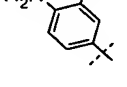
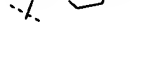
30

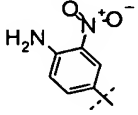
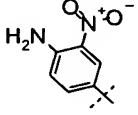
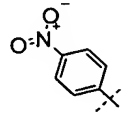
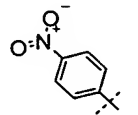
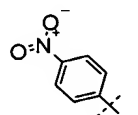
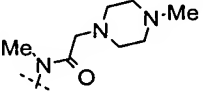
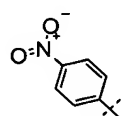
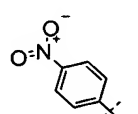
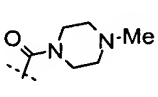
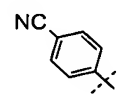




5

Bei- spiel	R <sup>3</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukte	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
5.1		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.1 XV.6	C <sub>31</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	555/557 [M+H] <sup>+</sup>	258- 259	n. b.
5.2			X.1 XV.204	C <sub>33</sub> H <sub>34</sub> ClN <sub>7</sub> O <sub>2</sub>	594/596 [M-H] <sup>-</sup>	227	n. b.
5.3		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.1 XV.7	C <sub>32</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	567/569 [M-H] <sup>-</sup>	239- 240	0.20 (A)
5.4			X.2 XV.22	C <sub>30</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	511/513 [M-H] <sup>-</sup>	228- 238	0.30 (B)
5.5		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.2 XV.125	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	542/544 [M-H] <sup>-</sup>	304- 311	0.30 (B)

5.6		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.2 XV.4	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	485/487 [M-H] <sup>-</sup>	266- 267	0.30 (B)
5.7			X.2 XV.231	C <sub>31</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	556/558 [M+H] <sup>+</sup>	277- 280	0.40 (B)
5.8		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.2 XV.7	C <sub>32</sub> H <sub>34</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	570/572 [M-H] <sup>-</sup>	n. b.	0.10 (B)
5.9		-SO <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NEt <sub>2</sub>	X.2 XIX	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	591/593 [M-H] <sup>-</sup>	n. b.	0.40 (B)
5.10		-CH <sub>2</sub> -NEtMe	X.2 XV.79	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	501/503 [M+H] <sup>+</sup>	246- 249	0.35 (C)
5.11			X.2 XV.18	C <sub>32</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	573/575 [M+H] <sup>+</sup>	227- 231	0.80 (D)
5.12		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X XV.125	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	521/523 [M+H] <sup>+</sup>	254- 256	0.40 (B)
5.13		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X XV.2	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	571/573 [M+H] <sup>+</sup>	218- 220	0.50 (B)
5.14			X XV.22	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	488/490 [M-H] <sup>-</sup>	170 (Zers.)	0.30 (B)
5.15			X XV.231	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	531/533 [M-H] <sup>-</sup>	190- 195	0.30 (E)

5.16		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X XV.6	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	533/535 [M-H] <sup>-</sup>	248- 250	0.30 (F)
5.17		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	X XV.7	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	547/549 [M-H] <sup>-</sup>	168- 170	0.30 (G)
5.18		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.3 XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	447/449 [M-H] <sup>-</sup>	290- 292	0.30 (H)
5.19		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.3 XV.6	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	518/520 [M-H] <sup>-</sup>	243- 244	0.35 (I)
5.20			X.3 XV.201	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	559/561 [M-H] <sup>-</sup>	265- 266	0.25 (I)
5.21		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.3 XV.125	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	506/508 [M+H] <sup>+</sup>	290	0.35 (I)
5.22			X.3 XV.231	C <sub>27</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	518/520 [M+H] <sup>+</sup>	297- 298	0.40 (I)
5.23		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	X.4 XV.4	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O	427/429 [M-H] <sup>-</sup>	n. b.	0.10 (K)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 10:1:0.1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1

5 (C): Kieselgel, Essigester/Methanol/Ammoniak 7:3:0.1

(D): Kieselgel, Essigester/Ammoniak 10:1

(E): Kieselgel, Essigester/Methanol/Ammoniak 8:2:0.2

(F): Kieselgel, Essigester/Methanol/Ammoniak 8.5:1.5:0.15

(G): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 8.5:1.5:0.15

176

(H): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol 5:1

(I): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak 20:1:0.1

(K): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

5 Beispiel 6.03-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon

1.0 g 1-Acetyl-3-(1-ethoxy-1-phenylmethylen)-6-brom-2-indolinon (Edukt IX.1) und  
10 0.7 g N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin (Edukt XV.2)  
werden in 4 ml Dimethylformamid gelöst und 2 Stunden bei 120°C gerührt. Nach  
dem Abkühlen wird wenig Methanol zugesetzt und der ausgefallenen Niederschlag  
abgesaugt. Danach wird der Rückstand in wenig Ethanol suspendiert, 3.3 ml 1 N  
Natronlauge zugesetzt und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach  
15 dieser Zeit wird Wasser zugesetzt, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser,  
Methanol und Ether gewaschen.

Ausbeute: 0.7 g (50% der Theorie),

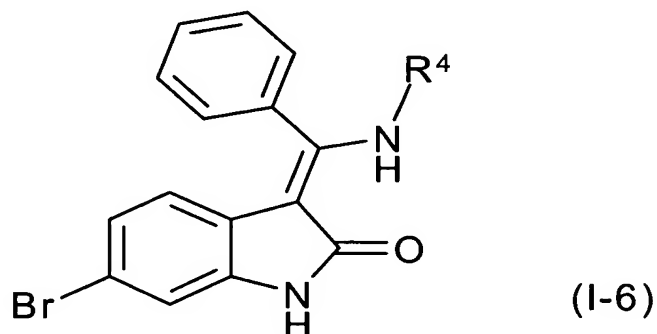
 $R_f$ -Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

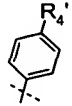
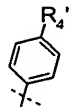
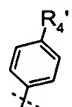
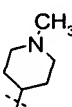
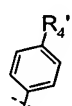
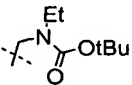
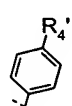

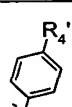
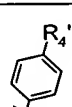
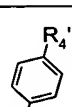
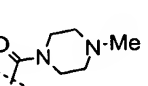
Fp. 204-205 °C

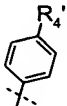
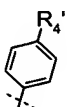
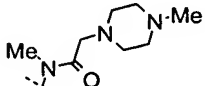
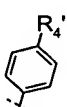

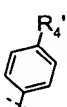
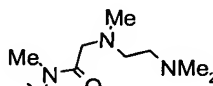
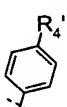
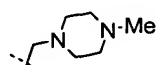
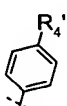
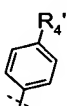
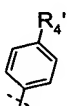
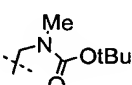
20  $C_{26}H_{27}BrN_4O_3S$ Massenspektrum:  $m/z = 555/557 [M]^+$ 

Analog Beispiel 6.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-6  
hergestellt:

25



Bei- spiel	R <sup>4</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
6.1		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.125	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	505/507 [M+H] <sup>+</sup>	253- 256	0.35 (A)
6.2		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>3</sub> O	448/450 [M+H] <sup>+</sup>	236- 238	0.20 (A)
6.3		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.6	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	517/519 [M-H] <sup>-</sup>	147	0.25 (A)
6.4		-	-	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>3</sub> O	411/413 [M] <sup>+</sup>	358	0.20 (A)
6.5			XV.13	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	546/548 [M-H] <sup>-</sup>	186- 188	0.60 (A)
6.6			XV.145	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>4</sub> O	469/471 [M-H] <sup>-</sup>	302- 304	0.50 (A)
6.7		-N(SO <sub>2</sub> Bn)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.157	C <sub>32</sub> H <sub>31</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	629/631 [M-H] <sup>-</sup>	131- 134	0.25 (A)
6.8		-N(SO <sub>2</sub> nPr)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.153	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	581/583 [M-H] <sup>-</sup>	228- 230	0.25 (A)
6.9			XV.231	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	515/517 [M-H] <sup>-</sup>	268- 270	0.25 (A)

6.10		$-N(\text{COMe})-(\text{CH}_2)_3-\text{NMe}_2$	XV.7	$\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{BrN}_4\text{O}_2$	531/533 [M-H] <sup>-</sup>	138	0.25 (A)
6.11			XV.204	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{BrN}_5\text{O}_2$	560/562 [M+H] <sup>+</sup>	276- 278	0.40 (A)
6.12			XV.22	$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}$	474/476 [M+H] <sup>+</sup>	243- 247	0.50 (B)
6.13			XV.203	$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{BrN}_5\text{O}_2$	562/564 [M+H] <sup>+</sup>	178	0.60 (C)
6.14			XV.135	$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{BrN}_4\text{O}$	503/505 [M+H] <sup>+</sup>	247	0.70 (D)
6.15		$-N(\text{Me})-(\text{CO})-(\text{CH}_2)_2-\text{NMe}_2$	XV.126	$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{BrN}_4\text{O}_2$	519/521 [M+H] <sup>+</sup>	229	0.30 (D)
6.16		$-\text{CH}_2-\text{NMe}-(\text{CH}_2)_2-\text{NMe}_2$	XV.195	$\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{BrN}_4\text{O}$	505/507 [M+H] <sup>+</sup>	160	0.20 (D)
6.17			XV.18	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{BrN}_3\text{O}_3$	532/534 [M-H] <sup>-</sup>	212- 215	0.55 (E)

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.01

(C): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol 9:1

5 (D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 5:1:0.1

(E): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1

Beispiel 7.0

3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon

- 67 mg 1-Acetyl-3-(1-ethoxy-1-phenylmethylen)-6-cyano-2-indolinon (Edukt IX.2) und  
 60 mg N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-p-phenylendiamin (Edukt XV.2)  
 5 werden in 5 ml Dimethylformamid gelöst und 1,5 Stunden bei 80°C gerührt. Nach  
 dem Abkühlen werden 2 ml konzentrierte Ammoniaklösung zugesetzt und weitere 10  
 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird Wasser zugesetzt, der  
 Niederschlag abgesaugt, erneut in Methylenchlorid/Methanol gelöst und über  
 Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit  
 10 Ether gewaschen und bei 80°C getrocknet.

Ausbeute: 28 mg (26% der Theorie),

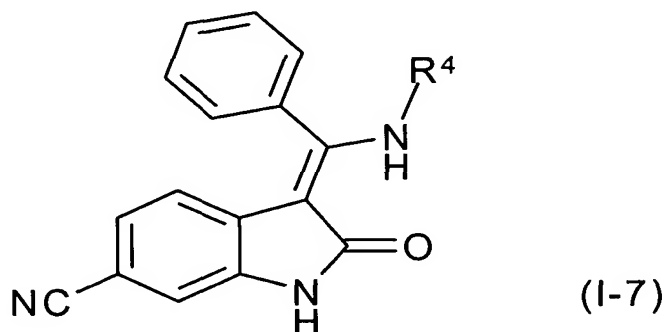
R<sub>f</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Fp. 270 °C

C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S

- 15 Massenspektrum: m/z = 501 [M]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 7.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-7 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>4</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
7.1		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.125	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	452 [M+H] <sup>+</sup>	263- 266	0.10 (A)

7.2		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.4	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O	393 [M-H] <sup>-</sup>	267- 269	0.60 (B)
7.3		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.6	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	464 [M-H] <sup>-</sup>	277- 280	0.40 (A)
7.4		-Br	-	C <sub>22</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>3</sub> O	414/416 [M-H] <sup>-</sup>	338- 340	0.30 (A)
7.5			XV.13	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	493 [M-H] <sup>-</sup>	201- 204	0.55 (A)
7.6			XV.207	C <sub>28</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O	433 [M-H] <sup>-</sup>	259	0.25 (A)
7.7		-O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.246	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	423 [M-H] <sup>-</sup>	256- 258	0.50 (B)
7.8			XV.218	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	450 [M-H] <sup>-</sup>	258- 260	0.20 (B)
7.9			XV.231	C <sub>28</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	462 [M-H] <sup>-</sup>	328- 329	0.75 (B)
7.10		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.7	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	478 [M-H] <sup>-</sup>	262	n. b.
7.11			XV.204	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	507 [M+H] <sup>+</sup>	305- 307	0.15 (A)



7.12			XV.22	C <sub>27</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O	421 [M+H] <sup>+</sup>	248	0.10 (A)
7.13			XV.203	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	509 [M+H] <sup>+</sup>	218- 220	0.40 (C)
7.14			XV.220	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	466 [M+H] <sup>+</sup>	247- 249	0.10 (B)
7.15			XV.219	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	466 [M+H] <sup>+</sup>	208- 210	0.45 (B)
7.16			XV.221	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	480 [M+H] <sup>+</sup>	264- 267	0.10 (B)
7.17		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.126	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	466 [M+H] <sup>+</sup>	274	0.15 (A)
7.18			XV.248	C <sub>34</sub> H <sub>36</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	593 [M+H] <sup>+</sup>	251- 254	0.30 (A)
7.19		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.3	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O	393 [M-H] <sup>-</sup>	232	0.35 (A)
7.20			XV.227	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	466 [M+H] <sup>+</sup>	188- 191	0.40 (C)
7.21			XV.165	C <sub>29</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	494 [M+H] <sup>+</sup>	301	0.30 (A)
7.22			XV.251	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	519 [M-H] <sup>-</sup>	250	n. b.

7.23			XV.252	$C_{31}H_{32}N_6O_2$	519 [M-H] <sup>-</sup>	276	0.45 (B)
7.24			XV.262	$C_{30}H_{30}N_6O_2$	507 [M+H] <sup>+</sup>	199	0.50 (B)
7.25		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.264	$C_{27}H_{25}N_5O_2$	452 [M+H] <sup>+</sup>	199	0.50 (B)
7.26			XV.263	$C_{29}H_{28}N_6O_2$	493 [M+H] <sup>+</sup>	196	0.30 (A)
7.27			XV.255	$C_{30}H_{31}N_5O_2$	494 [M+H] <sup>+</sup>	201	0.45 (C)
7.28			XV.256	$C_{29}H_{29}N_5O_2$	480 [M+H] <sup>+</sup>	206	0.25 (C)
7.29			XV.257	$C_{29}H_{27}N_5O_2$	478 [M+H] <sup>+</sup>	256	0.30 (C)

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 4:1

(C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1

5

Beispiel 8.03-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- 10 325 mg 1-Acetyl-3-(1-ethoxy-1-phenylmethylen)-6-fluor-2-indolinon (Edukt IX.3) und 310 mg N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-p-phenyldiamin (Edukt XV.2) werden in 2 ml Dimethylformamid gelöst und 4 Stunden bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen werden Methanol und Wasser zugesetzt, mit Essigester extrahiert und

die organische Phase einrotiert. Der erhaltene Rückstand wird über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol 9:1 als Laufmittel aufgereinigt. Das Produkt wird zur Entfernung der Acetylgruppe in wenig Ethanol suspendiert, 1.3 ml 1 N Natronlauge zugesetzt und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

- 5 Nach dieser Zeit wird Wasser zugesetzt, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser, Methanol und Ether gewaschen. Der Rückstand wird im Vakuum bei 100°C getrocknet.

Ausbeute: 0.3 g (61% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0.1)

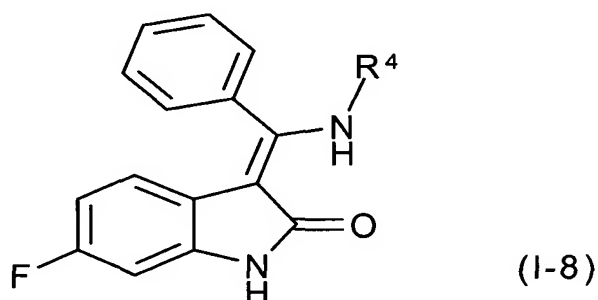
- 10 Fp. 259-261 °C

C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

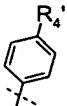
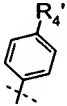
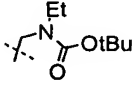
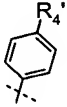

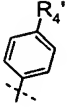
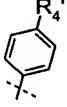
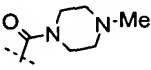
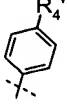
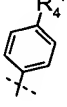
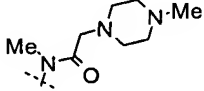
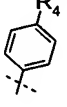

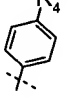
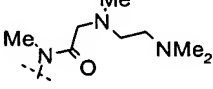
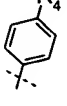
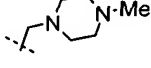
Massenspektrum: m/z = 493 [M-H]<sup>-</sup>

Analog Beispiel 8.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-8

- 15 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>4</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
8.1		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.125	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	445 [M+H] <sup>+</sup>	226	0.25 (A)
8.2		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O	386 [M-H] <sup>-</sup>	229- 232	0.35 (A)

8.3		$-N(\text{COMe})-(\text{CH}_2)_2-\text{NMe}_2$	XV.6	$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$	459 [M+H] <sup>+</sup>	225- 227	0.25 (A)
8.4			XV.13	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{FN}_3\text{O}_3$	486 [M-H] <sup>-</sup>	182	0.50 (B)
8.5			XV.145	$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{FN}_4\text{O}$	411 [M+H] <sup>+</sup>	290	0.50 (C)
8.6		$-N(\text{SO}_2\text{nPr})-(\text{CH}_2)_2-\text{NMe}_2$	XV.154	$\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{FN}_4\text{O}_3\text{S}$	521 [M-H] <sup>-</sup>	227	0.35 (A)
8.7			XV.231	$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{FN}_4\text{O}_2$	457 [M+H] <sup>+</sup>	118	0.35 (A)
8.8		$-N(\text{COMe})-(\text{CH}_2)_3-\text{NMe}_2$	XV.7	$\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{FN}_4\text{O}_2$	473 [M+H] <sup>+</sup>	214	0.25 (A)
8.9			XV.204	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{FN}_5\text{O}_2$	500 [M+H] <sup>+</sup>	230	0.30 (A)
8.10			XV.22	$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{O}$	414 [M+H] <sup>+</sup>	220	0.25 (A)
8.11			XV.203	$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{FN}_5\text{O}_2$	500 [M-H] <sup>-</sup>	150	0.25 (D)
8.12			XV.135	$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}$	443 [M+H] <sup>+</sup>	198	0.15 (A)

8.13		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	XV.126	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	459 [M+H] <sup>+</sup>	201	0.40 (A)
8.14		-CH <sub>2</sub> -NMe-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	XV.195	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O	445 [M+H] <sup>+</sup>	141	0.30 (A)
8.15			XV.207	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O	426 [M-H] <sup>-</sup>	223	0.60 (A)
8.16			XV.18	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	474 [M+H] <sup>+</sup>	168	0.55 (B)
8.17		-NMe-SO <sub>2</sub> Me	XV.121	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	438 [M+H] <sup>+</sup>	295- 300	0.60 (A)
8.18		-SO <sub>2</sub> Me	-	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	409 [M+H] <sup>+</sup>	255- 260	0.50 (A)
8.19		-N(COMe)-CH <sub>3</sub>	-	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	402 [M+H] <sup>+</sup>	310- 315	0.45 (A)
8.20		-	-	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O	331 [M+H] <sup>+</sup>	299- 305	0.60 (A)
8.21		-N(SO <sub>2</sub> Me)-(CH <sub>2</sub> )- (CO)-NMe <sub>2</sub>	XV.120	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	509 [M+H] <sup>+</sup>	270- 274	0.50 (E)

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 10:1:0.1

(C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

5 (D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 7:1:0.1

(E): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol 19:1

Beispiel 9.03-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-iod-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indoli-  
5 non

3.5 g 1-Acetyl-3-(1-methoxy-1-(4-iod-phenyl)-methylen)-6-fluor-2-indolinon (Edukt VIII.14) und 1.6 g 4-(Dimethylaminomethyl)-anilin (Edukt XV.4) werden in 30 ml Dimethylformamid gelöst und 2 Stunden bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in 30 ml Methanol aufgenommen und  
10 2 Spatelspitzen Natriummethylat zugegeben. Nach Auftreten eines gelben Niederschlags saugt man vom Lösungsmittel ab, wäscht den Rückstand mit wenig Methanol und Ether und trocknet ihn schließlich im Vakuum bei 100°C.

Ausbeute: 1.9 g (46% der Theorie),

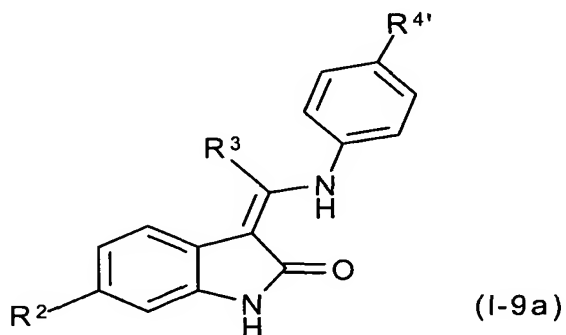
R<sub>F</sub>-Wert: 0.3 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)




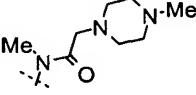
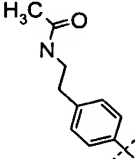
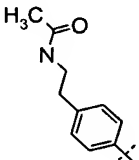
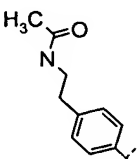
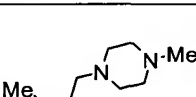
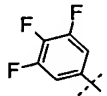
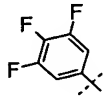
15 Fp. 243-246 °C

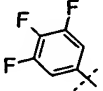
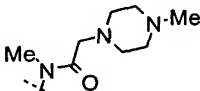
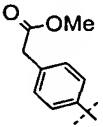

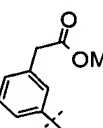
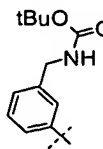
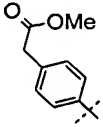
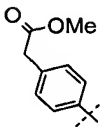
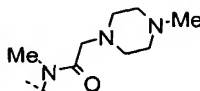
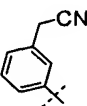
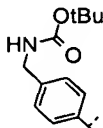
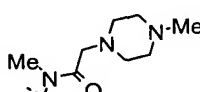
C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>FIN<sub>3</sub>O

Massenspektrum: m/z = 514 [M+H]<sup>+</sup>

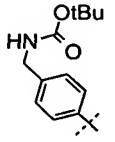
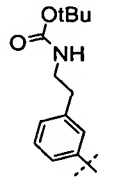
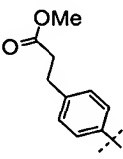
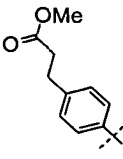
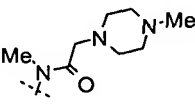
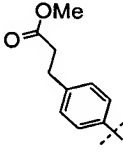
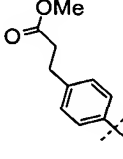
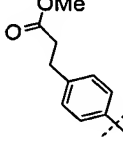
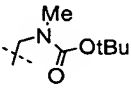
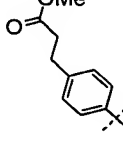
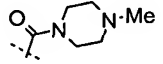
Analog Beispiel 9.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-9a  
20 hergestellt:

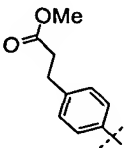

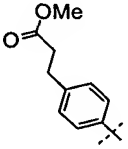
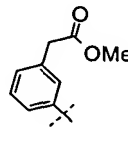
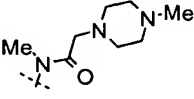
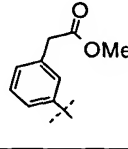
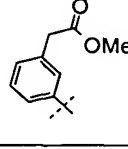
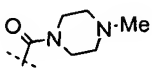
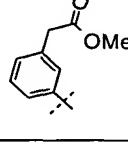
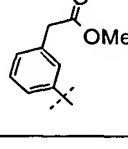
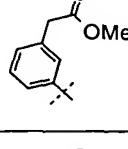
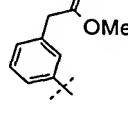


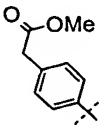
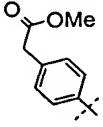

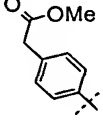
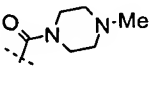
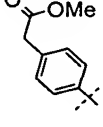
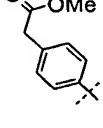
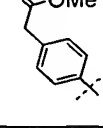
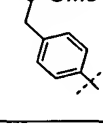
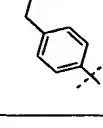
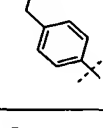
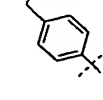
Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukte	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
9.1	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.7 XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O	404 [M-H] <sup>-</sup>	225- 227	0.20 (A)
9.2	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.7 XV.7	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> F <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	491 [M+H] <sup>+</sup>	160- 163	0.20 (A)
9.3	-F			VIII.7 XV.204	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> F <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	518 [M+H] <sup>+</sup>	218- 220	0.40 (A)
9.4	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.8 XV.4	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	471 [M-H] <sup>-</sup>	106- 110	0.25 (A)
9.5	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.8 XV.7	C <sub>32</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	558 [M+H] <sup>+</sup>	194- 196	0.25 (A)
9.6	-F			VIII.8 XV.204	C <sub>33</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	583 [M-H] <sup>-</sup>	238- 240	0.25 (A)
9.7	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.9 XV.4	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> F <sub>4</sub> N <sub>3</sub> O	440 [M-H] <sup>-</sup>	267- 269	0.35 (A)
9.8	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.9 XV.7	C <sub>28</sub> H <sub>26</sub> F <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	527 [M+H] <sup>+</sup>	210- 212	0.15 (A)

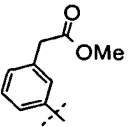
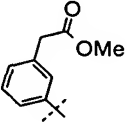
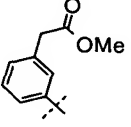

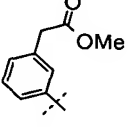
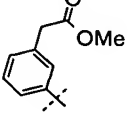
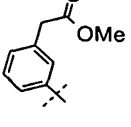
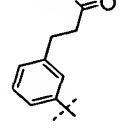
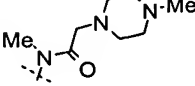
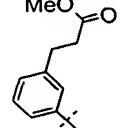
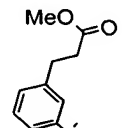
9.9	-F			VIII.9 XV.204	$C_{29}H_{27}F_4N_5O_2$	554 [M+H] <sup>+</sup>	216- 218	0.20 (A)
9.10	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.4	$C_{27}H_{26}FN_3O_3$	460 [M+H] <sup>+</sup>	173- 176	0.30 (A)
9.11	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.16 XV.4	$C_{24}H_{21}FIN_3O$	514 [M+H] <sup>+</sup>	198- 200	0.30 (B)
9.12	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.4	$C_{27}H_{26}FN_3O_3$	458 [M-H] <sup>-</sup>	195- 198	0.25 (A)
9.13	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.11 XV.4	$C_{30}H_{33}FN_4O_3$	517 [M+H] <sup>+</sup>	230- 240	0.30 (A)
9.14	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.2	$C_{29}H_{31}FN_4O_5S$	567 [M+H] <sup>+</sup>	188- 189	0.40 (A)
9.15	-F			VIII.1 XV.204	$C_{32}H_{34}FN_5O_4$	572 [M+H] <sup>+</sup>	200- 203	0.35 (C)
9.16	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.12 XV.4	$C_{26}H_{23}FN_4O$	427 [M+H] <sup>+</sup>	130- 135	0.25 (A)
9.17	-F			VIII.13 XV.204	$C_{35}H_{41}FN_6O_4$	629 [M+H] <sup>+</sup>	215- 220	0.35 (A)

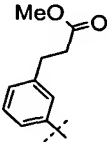
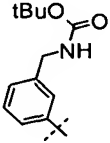
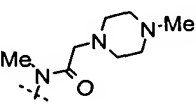
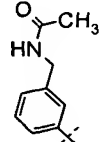
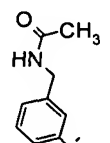
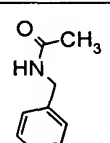
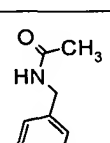
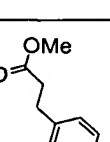
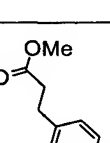


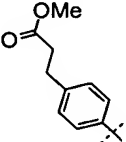
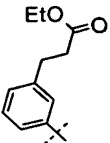
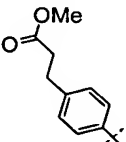
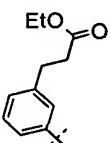
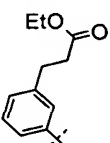
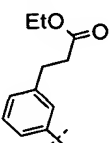

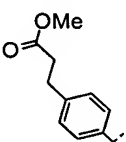
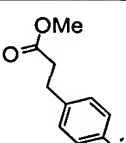
9.18	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.13 XV.4	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	517 [M+H] <sup>+</sup>	186- 190	0.35 (A)
9.19	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.20 XV.4	C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	531 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	0.40 (A)
9.20	-F		-NMe-(COMe)	VIII.18 -	C <sub>28</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	488 [M+H] <sup>+</sup>	166- 170	0.40 (A)
9.21	-F			VIII.18 XV.204	C <sub>33</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	586 [M+H] <sup>+</sup>	176- 180	0.30 (A)
9.22	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.2	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	581 [M+H] <sup>+</sup>	195- 198	0.45 (A)
9.23	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.7	C <sub>32</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	559 [M+H] <sup>+</sup>	100- 104	0.50 (A)
9.24	-F			VIII.18 XV.18	C <sub>32</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	558 [M-H] <sup>-</sup>	132- 137	0.80 (D)
9.25	-F			VIII.18 XV.231	C <sub>31</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	543 [M+H] <sup>+</sup>	234- 236	0.60 (A)

9.26	-F			VIII.18 XV.145	$C_{29}H_{25}FN_4O_3$	497 [M+H] <sup>+</sup>	110- 115	0.40 (A)
9.27	-F		-SO <sub>2</sub> Me	VIII.18 -	$C_{26}H_{23}FN_2O_5S$	495 [M+H] <sup>+</sup>	130- 137	0.60 (A)
9.28	-F			VIII.10 XV.204	$C_{32}H_{34}FN_5O_4$	572 [M+H] <sup>+</sup>	189	0.60 (B)
9.29	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.2	$C_{29}H_{31}FN_4O_5S$	567 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	0.60 (B)
9.30	-F			VIII.10 XV.231	$C_{30}H_{29}FN_4O_4$	529 [M+H] <sup>+</sup>	201- 203	0.60 (B)
9.31	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.125	$C_{29}H_{29}FN_4O_4$	517 [M+H] <sup>+</sup>	126	0.60 (B)
9.32	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.6	$C_{30}H_{31}FN_4O_4$	531 [M+H] <sup>+</sup>	179	0.50 (B)
9.33	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.7	$C_{31}H_{33}FN_4O_4$	545 [M+H] <sup>+</sup>	123	0.20 (B)
9.34	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.258	$C_{32}H_{35}FN_4O_4$	559 [M+H] <sup>+</sup>	201	0.20 (B)

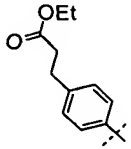
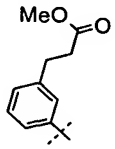
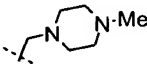
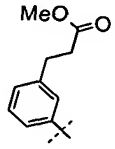

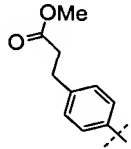
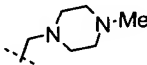
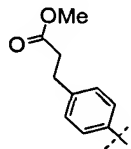

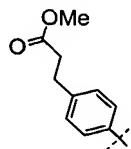
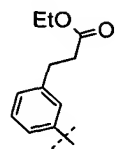
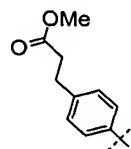

9.35	-F		-H	VIII.1 -	$C_{24}H_{19}FN_2O_3$	403 [M+H] <sup>+</sup>	198- 206	0.80 (A)
9.36	-F			VIII.1 XV.145	$C_{28}H_{23}FN_4O_3$	483 [M+H] <sup>+</sup>	223- 226	0.75 (A)
9.37	-F			VIII.1 XV.231	$C_{30}H_{29}FN_4O_4$	529 [M+H] <sup>+</sup>	215- 220	0.30 (A)
9.38	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> )-(CO)- NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.120	$C_{29}H_{29}FN_4O_6S$	581 [M+H] <sup>+</sup>	227- 230	0.65 (A)
9.39	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.125	$C_{29}H_{29}FN_4O_4$	517 [M+H] <sup>+</sup>	128- 130	0.45 (A)
9.40	-F		-N(COMe)- CH <sub>3</sub>	VIII.1 -	$C_{27}H_{24}FN_3O_4$	474 [M+H] <sup>+</sup>	218- 223	0.40 (A)
9.41	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.126	$C_{30}H_{31}FN_4O_4$	531 [M+H] <sup>+</sup>	192- 194	0.40 (A)
9.42	-F		-SO <sub>2</sub> Me	VIII.1 -	$C_{25}H_{21}FN_2O_5S$	481 [M+H] <sup>+</sup>	205- 214	0.65 (A)
9.43	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.266	$C_{31}H_{33}FN_4O_4$	545 [M+H] <sup>+</sup>	190- 193	0.15 (A)
9.44	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.7	$C_{31}H_{33}FN_4O_4$	545 [M+H] <sup>+</sup>	184- 188	0.50 (A)

9.45	-F		-H	VIII.10 -	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	403 [M+H] <sup>+</sup>	114	0.70 (B)
9.46	-F		-SO <sub>2</sub> Me	VIII.10 -	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	481 [M+H] <sup>+</sup>	129	0.60 (B)
9.47	-F			VIII.10 XV.145	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	483 [M+H] <sup>+</sup>	125	0.60 (B)
9.48	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> )-(CO)- NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.120	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	581 [M+H] <sup>+</sup>	163	0.60 (B)
9.49	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.266	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	545 [M+H] <sup>+</sup>	101	0.10 (B)
9.50	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.126	C <sub>30</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	531 [M+H] <sup>+</sup>	161	0.20 (B)
9.51	-F			VIII.17 XV.204	C <sub>30</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	586 [M+H] <sup>+</sup>	181- 183	0.20 (B)
9.52	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.17 XV.2	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	581 [M+H] <sup>+</sup>	158- 160	0.35 (B)
9.53	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.17 XV.125	C <sub>30</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	531 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	0.40 (B)

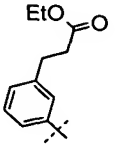
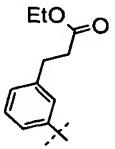
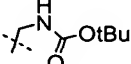
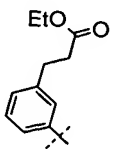
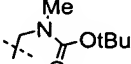
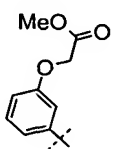
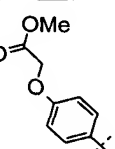
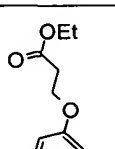
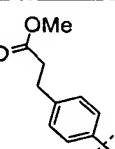

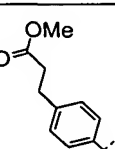
9.54	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.17 XV.7	C <sub>32</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	559 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	0.50 (E)
9.55	-F			VIII.11 XV.204	C <sub>35</sub> H <sub>41</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	629 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	0.35 (A)
9.56	-F		-NMe-(CO)- CH <sub>3</sub>	VIII.21 -	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	473 [M+H] <sup>+</sup>	122- 126	0.50 (F)
9.57	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.21 XV.7	C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	544 [M+H] <sup>+</sup>	80- 83	0.25 (A)
9.58	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.21 XV.2	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	566 [M+H] <sup>+</sup>	190- 195	0.30 (A)
9.59	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.21 XV.125	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	516 [M+H] <sup>+</sup>	238- 241	0.30 (G)
9.60	-F		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.5	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	488 [M+H] <sup>+</sup>	205- 208	0.55 (G)
9.61	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.126	C <sub>31</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	543 [M-H] <sup>-</sup>	196- 202	0.20 (A)

9.62	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.125	C <sub>30</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	531 [M+H] <sup>+</sup>	177- 182	0.30 (A)
9.63	-F		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.22 XV.5	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	500 [M-H] <sup>-</sup>	100- 105	0.35 (B)
9.64	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.6	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	545 [M+H] <sup>+</sup>	167- 169	0.40 (A)
9.65	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.22 XV.266	C <sub>33</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	571 [M-H] <sup>-</sup>	n.b.	0.35 (A)
9.66	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.22 XV.258	C <sub>34</sub> H <sub>39</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	585 [M-H] <sup>-</sup>	n.b.	0.40 (A)
9.67	-F			VIII.22 XV.145	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	511 [M+H] <sup>+</sup>	95- 105	0.25 (B)
9.68	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.258	C <sub>33</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	573 [M+H] <sup>+</sup>	173- 175	0.20 (A)
9.69	-F		-H	VIII.18 -	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	417 [M+H] <sup>+</sup>	168- 174	0.65 (A)

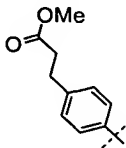
9.70	-F			VIII.18 XV.22	$C_{30}H_{30}FN_3O_3$	500 [M+H] <sup>+</sup>	168- 173	0.40 (B)
9.71	-F		-CH <sub>2</sub> -NEt <sub>2</sub>	VIII.18 XV.66	$C_{30}H_{32}FN_3O_3$	502 [M+H] <sup>+</sup>	n.b.	0.45 (B)
9.72	-F			VIII.18 XV.12	$C_{31}H_{32}FN_3O_5$	544 [M-H] <sup>-</sup>	n.b.	0.30 (G)
9.73	-F		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.10 XV.5	$C_{28}H_{28}FN_3O_3$	472 [M-H] <sup>-</sup>	165- 170	0.25 (B)
9.74	-F		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.1 XV.5	$C_{28}H_{28}FN_3O_3$	472 [M-H] <sup>-</sup>	193- 197	0.25 (B)
9.75	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.22 XV.4	$C_{29}H_{30}FN_3O_3$	488 [M+H] <sup>+</sup>	48- 52	0.45 (B)
9.76	-Cl		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.23 XV.5	$C_{29}H_{30}ClN_3O_3$	504/506 [M+H] <sup>+</sup>	156- 160	0.30 (H)
9.77	-Cl			VIII.23 XV.145	$C_{29}H_{25}ClN_4O_3$	513/515 [M+H] <sup>+</sup>	110	0.40 (H)
9.78	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.23 XV.4	$C_{28}H_{28}ClN_3O_3$	490/492 [M+H] <sup>+</sup>	173- 175	0.70 (I)

9.79	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.24 XV.4	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	488 [M+H] <sup>+</sup>	158- 161	0.35 (B)
9.80	-F			VIII.17 XV.135	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	529 [M+H] <sup>+</sup>	147- 150	0.50 (I)
9.81	-F			VIII.17 XV.140	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	497 [M+H] <sup>+</sup>	182- 185	0.60 (K)
9.82	-F			VIII.18 XV.135	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	529 [M+H] <sup>+</sup>	184	0.35 (B)
9.83	-F			VIII.18 XV.140	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	497 [M+H] <sup>+</sup>	233	0.45 (B)
9.84	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.195	C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	531 [M+H] <sup>+</sup>	120	0.40 (B)
9.85	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.22 XV.195	C <sub>32</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	545 [M+H] <sup>+</sup>	n.b.	0.40 (K)
9.86	-Cl			VIII.23 XV.22	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	516/518 [M+H] <sup>+</sup>	195- 197	0.30 (H)



9.87	-F		-H	VIII.22 -	$C_{26}H_{23}FN_2O_3$	431 [M+H] <sup>+</sup>	156- 160	0.80 (M)
9.88	-F			VIII.22 XV.12	$C_{32}H_{34}FN_3O_5$	560 [M+H] <sup>+</sup>	n.b.	0.50 (L)
9.89	-F			VIII.22 XV.18	$C_{33}H_{36}FN_3O_5$	574 [M+H] <sup>+</sup>	n.b.	0.60 (L)
9.90	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.25 XV.4	$C_{27}H_{26}FN_3O_4$	476 [M+H] <sup>+</sup>	129	0.25 (B)
9.91	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.26 XV.4	$C_{27}H_{26}FN_3O_4$	476 [M+H] <sup>+</sup>	155	0.25 (B)
9.92	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.27 XV.4	$C_{28}H_{28}FN_3O_4$	504 [M+H] <sup>+</sup>	n.b.	0.20 (B)
9.93	-Br			VIII.18 XV.22	$C_{30}H_{30}BrN_3O_3$	560/562 [M+H] <sup>+</sup>	230- 235	0.45 (B)
9.94	-Br		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.4	$C_{28}H_{28}BrN_3O_3$	534/536 [M+H] <sup>+</sup>	178- 180	0.35 (B)

198

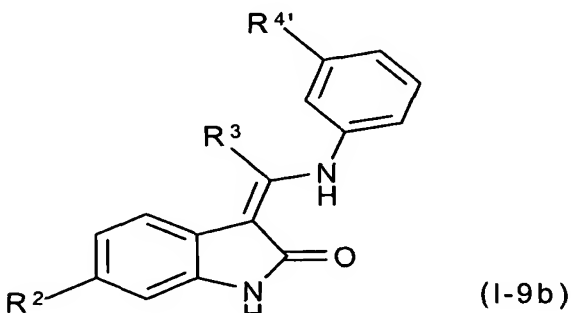
9.95	-Br		-CH <sub>2</sub> -NEt <sub>2</sub>	VIII.18 XV.66	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	562/564 [M+H] <sup>+</sup>	173- 176	0.40 (B)
------	-----	---	------------------------------------	------------------	---	-------------------------------	-------------	-------------

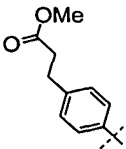
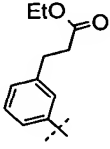
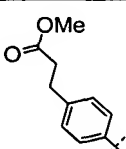
\*Fließmittelgemische:

- (A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1  
 (B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1  
 5 (C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 8:1:0.1  
 (D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 10:1:0.1  
 (E): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 5:1:0.01  
 (F): Kieselgel, Essigester/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,1  
 (G): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1  
 10 (H): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.01  
 (I): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 5:1  
 (K): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Ethanol = 20:1  
 (L): Kieselgel, Petrolether/Essigester 1:1
- 15 Analog Beispiel 9.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-9b hergestellt:

20

25



Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukte	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
9.96	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.18 XV.3	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	474 [M+H] <sup>+</sup>	176- 179	0.40 (A)
9.97	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.22 XV.3	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	486 [M-H] <sup>-</sup>	n.b.	0.45 (B)
9.98	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	VIII.23 XV.3	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	490/492 [M+H] <sup>+</sup>	163- 165	0.40 (A)

\*Fließmittelgemische:

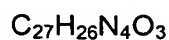
- 5 (A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1  
 (B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0.1

### Beispiel 10.0

10

#### 3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon

- 130 mg 1-Acetyl-3-(1-methoxy-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen)-6-cyano-2-indolinon (Edukt VIII.5) und 58 mg 4-(Dimethylaminomethyl)-anilin (Edukt XV.4)
- 15 werden in 5 ml Dimethylformamid gelöst und 2 Stunden bei 80°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol 9:1 als Laufmittel aufgereinigt.
- Ausbeute: 21 mg (12% der Theorie),
- R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
- 20 Fp. 265 °C

Beispiel 11.0

5 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

580 mg 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-iod-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 4.0) und 140 ml Acrylsäuremethylester werden in 20 ml Acetonitril und 11 ml Dimethylformamid gelöst und 11 mg Palladium(II)-acetat, 2 ml Triethylamin und 30 mg Tri-ortho-tolyl-phosphin zugegeben. Die Lösung  
10 wird für 10 Stunden bei 90°C unter Stickstoff als Schutzgas gerührt. Nach dem Abkühlen wird über Celite filtriert, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol 20:1 als Laufmittel aufgereinigt.

15 Ausbeute: 450 mg (84% der Theorie),  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Toluol/Essigester = 1:1)

Fp. 228-232 °C

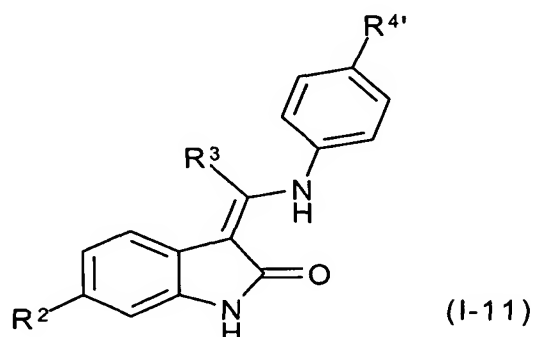


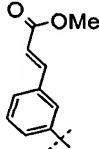
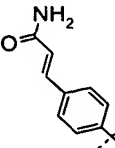
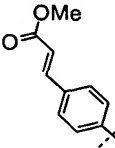
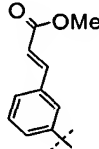
Massenspektrum: m/z = 537/539 [M]<sup>+</sup>

20

Analog Beispiel 11.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-11 hergestellt:

25



Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
11.1	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	4.1	C <sub>28</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	486/488 [M-H] <sup>-</sup>	150- 155	0.50 (A)
11.2	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.0	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	455 [M-H] <sup>-</sup>	269- 270	0.20 (B)
11.3	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.0	C <sub>28</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	470 [M-H] <sup>-</sup>	205- 208	0.65 (A)
11.4	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	4.1	C <sub>28</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	472 [M+H] <sup>+</sup>	138- 140	0.45 (A)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 5:1

5 (B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0,01

### Beispiel 12.0

10 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-phenyl)-  
methylen]-6-chlor-2-indolinon

1.0 g 3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-  
phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 11.1) werden in 100 ml Methanol gelöst  
und 200 mg 10-prozentiges Palladium/Kohlenstoff als Katalysator zugegeben.

15 Anschließend wird für 6 Stunden bei Raumtemperatur und 50 psi Wasserstoffdruck  
hydriert. Nach Reaktionsende wird der Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel  
abgezogen und der Rückstand im Vakuum bei 100°C getrocknet.

Ausbeute: 900 mg (90% der Theorie),

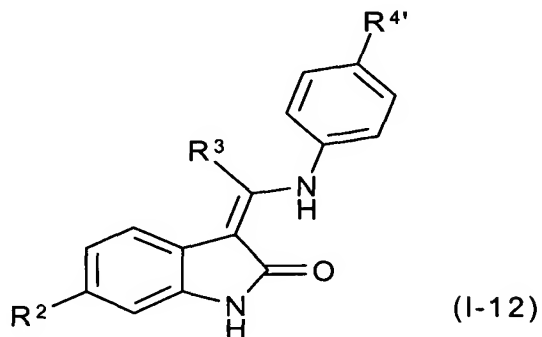
R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Fp. 160 °C

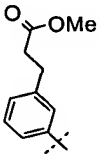
C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

5 Massenspektrum: m/z = 490/492 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 12.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-12 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
12.1	-Cl		-N(Me)- SO <sub>2</sub> Me	11.0	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	538/540 [M-H] <sup>-</sup>	148- 150	0.50 (A)
12.2	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	11.2	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	459 [M+H] <sup>+</sup>	150	0.70 (B)
12.3	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	11.3	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	474 [M+H] <sup>+</sup>	140	0.35 (A)

12.4	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	11.4	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	474 [M+H] <sup>+</sup>	140- 142	0.30 (A)
------	----	---	------------------------------------	------	--	---------------------------	-------------	-------------

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 5:1:0,01

5

### Beispiel 13.0

#### 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-amino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- 10 130 mg 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-nitro-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 5.18) werden in 20 ml Ethanol und 20 ml Essigester gelöst und 100 mg Raney-Nickel als Katalysator zugegeben. Anschließend wird für 20 Stunden bei Raumtemperatur hydriert. Nach Reaktionsende wird der Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand mit wenig Diisopropylether gewaschen und über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak 30:1:0.1 als
- 15 Laufmittel aufgereinigt. Das Produkt wird mit wenig Diisopropylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 80 mg (66% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak = 20:1:0.1)

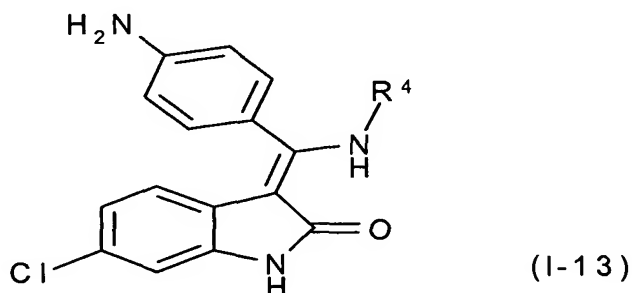
- 20 Fp. 263-264 °C

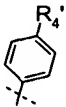
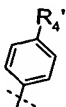
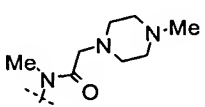
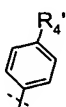
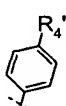
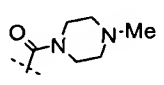
C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>4</sub>O

Massenspektrum: m/z = 419/421 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 13.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-13

- 25 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>4</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
13.1		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	5.21	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	476/478 [M+H] <sup>+</sup>	275- 276	0.10 (A)
13.2			5.20	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	529/531 [M-H] <sup>-</sup>	268- 269	0.15 (A)
13.3		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	5.19	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	490/492 [M+H] <sup>+</sup>	270	0.25 (A)
13.4			5.22	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	488/490 [M+H] <sup>+</sup>	279- 280	0.30 (A)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak 20:1:0,1

5

#### Beispiel 14.0

#### 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- 10 900 mg 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-cyano-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 5.23) werden in 20 ml Methylenchlorid gelöst, 30 ml methanolischer Ammoniak zugegeben und 200 mg Raney-Nickel als Katalysator zugesetzt. Anschließend wird für 2 Stunden 15 Minuten bei Raumtemperatur und 50 psi Wasserstoffdruck hydriert. Nach Reaktionsende wird der Katalysator abfiltriert,
- 15 das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mit wenig Methanol und Diethylether gewaschen. Zur Freisetzung der Base wird der Rückstand in 1N Natronlauge aufgenommen und viermal mit Methylenchlorid/Methanol 9:1 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen und über



Natriumsulfat getrocknet. Das Produkt wird mit wenig Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 680 mg (75% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0.1)

5 Fp. 211-214 °C

C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>4</sub>O

Massenspektrum: m/z = 433/435 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel 15.0

10

3-Z-[1-(4-(N-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

1,39 g 1-Acetyl-3-Z-[1-(4-(N-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-cyano-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon werden in 20 ml

15 Methylenchlorid gelöst, 30 ml methanolischer Ammoniak zugegeben und 200 mg Raney-Nickel als Katalysator zugesetzt. Anschließend wird für 2 Stunden bei Raumtemperatur und 50 psi Wasserstoffdruck hydriert. Nach Reaktionsende wird der Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mit wenig Methanol und Diethylether gewaschen. Zur Freisetzung der Base wird der Rückstand  
20 in 1N Natronlauge aufgenommen und viermal mit Methylenchlorid/Methanol 9:1 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Produkt wird über eine Kieselgelsäule mit einem Gradienten von Methylenchlorid und Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 8:1:0,1 als Laufmittel aufgereinigt. Das Produkt wird mit wenig Diethylether gewaschen und im  
25 Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 700 mg (54% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0.1)

Fp. 232-235 °C

C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

30 Massenspektrum: m/z = 544/546 [M]<sup>+</sup>

#### Beispiel 16.0

3-Z-[1-(4-(N-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-hydroxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

100 mg 3-Z-[1-(4-(N-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-benzyloxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 4.9) werden in 2 ml Trifluoressigsäure gelöst und für 5 Stunden bei 50°C gerührt. Nach Reaktionsende wird das Lösungsmittel abgezogen. Zur Freisetzung der Base wird der Rückstand in Wasser aufgenommen und konzentrierter Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion zugegeben. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 100°C getrocknet.

10 Ausbeute: 10 mg (12% der Theorie),  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 4:1)

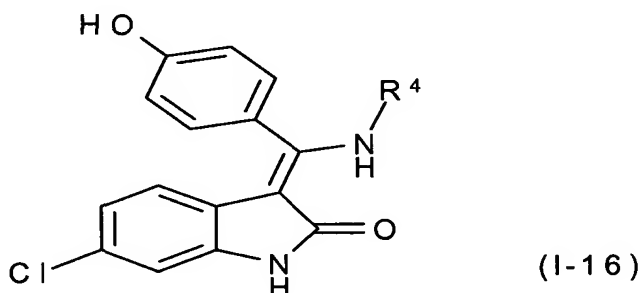
Fp. 174-176 °C

C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

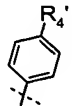
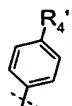
Massenspektrum: m/z = 532/534 [M+H]<sup>+</sup>

15

Analog Beispiel 16.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-16 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>4</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
16.1		-N(Me)-(CO)-CH <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	4.8	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	477/479 [M+H] <sup>+</sup>	239- 241	0.50 (A)
16.2		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - NMe <sub>2</sub>	4.10	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	491/493 [M+H] <sup>+</sup>	249- 251	0.40 (A)

16.3		-N(COMe)-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	4.11	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	503/505 [M-H] <sup>-</sup>	169- 170	0.30 (A)
16.4		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	4.7	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	418/420 [M-H] <sup>-</sup>	215- 217	0.05 (B)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 4:1

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol 10:1

5

### Beispiel 17.0

#### 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon-trifluoracetat

10 180 mg 3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-ethylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 1.30) werden in 5 ml Methylenchlorid gelöst und 0,5 ml Trifluoressigsäure zugegeben. Der Ansatz wird für 10 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird das Lösungsmittel weitgehend abgezogen und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt.

15 Ausbeute: 110 mg (60% der Theorie),  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

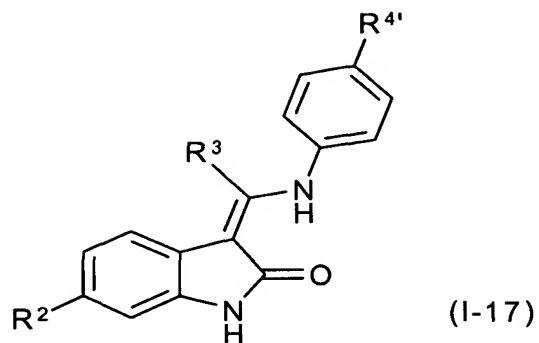
Fp. 260 °C

C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O

Massenspektrum: m/z = 402/404 [M-H]<sup>-</sup>

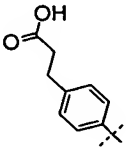
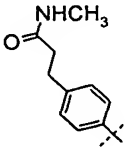
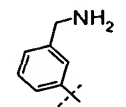
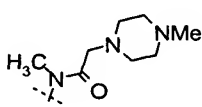
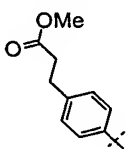
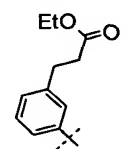
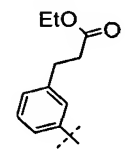
20

Analog Beispiel 17.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-17 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
17.1	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NHMe	1.43	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O	388/390 [M-H] <sup>-</sup>	250	0.15 (A)
17.2	-Cl			1.50	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	514/516 [M-H] <sup>-</sup>	224	0.25 (A)
17.3	-Cl			1.52	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O	443/445 [M-H] <sup>-</sup>	240	0.25 (A)
17.4	-Cl			1.67	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	457/459 [M-H] <sup>-</sup>	289	0.25 (A)
17.5	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	1.77	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O	374/376 [M-H] <sup>-</sup>	265	0.70 (B)
17.6	-Cl			1.79	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	528/530 [M-H] <sup>-</sup>	164	0.70 (B)
17.7	-Cl			1.84	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	500/502 [M-H] <sup>-</sup>	172	0.70 (B)

17.8	-Cl		$\text{-CH}_2\text{-N(Me)CH}_2\text{NH}_2$	1.87	$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{ClN}_4\text{O}$	447/449 [M+H] <sup>+</sup>	221	0.70 (B)
17.9	-Cl		$\text{-CH}_2\text{-NHMe}$	5.11	$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{ClN}_4\text{O}_2$	473/475 [M+H] <sup>+</sup>	240- 244	0.25 (C)
17.10	-Br		$\text{-CH}_2\text{-NHEt}$	6.5	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}$	446/448 [M-H] <sup>-</sup>	274- 276	0.10 (A)
17.11	-Br		$\text{-CH}_2\text{-NHMe}$	6.17	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}$	456/458 [M+Na] <sup>+</sup>	252- 255	0.40 (C)
17.12	-CN		$\text{-CH}_2\text{-NHEt}$	7.5	$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$	393 [M-H] <sup>-</sup>	249	0.25 (A)
17.13	-CN		$\text{-CH}_2\text{-NHMe}$	7.18	$\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_2$	491 [M-H] <sup>-</sup>	146	0.15 (A)
17.14	-F		$\text{-CH}_2\text{-NHEt}$	8.4	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}$	386 [M-H] <sup>-</sup>	285- 288	0.40 (D)
17.15	-F		$\text{-CH}_2\text{-NHMe}$	8.16	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}$	372 [M-H] <sup>-</sup>	251	0.15 (C)
17.16	-F		$\text{-CH}_2\text{-NMe}_2$	9.13	$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{FN}_4\text{O}$	415 [M-H] <sup>-</sup>	168- 175	0.25 (C)
17.17	-F		$\text{-CH}_2\text{-NMe}_2$	9.19	$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}$	431 [M+H] <sup>+</sup>	155- 160	0.45 (E)
17.18	-F		$\text{-CH}_2\text{-NMe}_2$	9.18	$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{FN}_4\text{O}$	417 [M+H] <sup>+</sup>	203- 207	0.25 (C)
17.19	-F		$\text{-CH}_2\text{-NHMe}$	9.17	$\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{FN}_6\text{O}_2$	529 [M+H] <sup>+</sup>	170- 175	0.15 (C)

17.20	-F		-CH <sub>2</sub> -NHMe	20.11	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	446 [M+H] <sup>+</sup>	245- 251	0.20 (F)
17.21	-F		-CH <sub>2</sub> -NHMe	21.22	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	459 [M+H] <sup>+</sup>	239- 243	0.30 (C)
17.22	-F			9.55	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	529 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	n. b.
17.23	-F		-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	9.72	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	444 [M-H] <sup>-</sup>	158- 163	0.25 (C)
17.24	-F		-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	9.88	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	460 [M+H] <sup>+</sup>	205- 210	0.30 (D)
17.25	-F		-CH <sub>2</sub> -NHMe	9.89	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	474 [M+H] <sup>+</sup>	148- 150	0.30 (D)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 10:1

5 (C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0,1

(D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 9:1:0,01

(E): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 8:2:0,2

(F): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 3:2

3-Z-[1-(4-(N-Aminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

600 mg 3-Z-[1-(4-(N-(Phthalimido-2-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 1.42) werden in 30 ml Ethanol gelöst  
5 und 500 mg Hydrazinhydrat(80%) zugegeben. Der Ansatz wird für 4 Stunden bei 50°C gerührt. Nach dem Abkühlen werden 20 ml Methylenchlorid zugegeben und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt. Das Filtrat wird eingedampft und über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 10:1:0,1 als Laufmittel  
10 aufgereinigt.

Ausbeute: 100 mg (22% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,1)

Fp. 204-206 °C

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

15 Massenspektrum: m/z = 432/434 [M]<sup>+</sup>

Beispiel 19.0

3-Z-[1-(4-Carboxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

20 450 mg 3-Z-[1-(4-Ethoxycarbonyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 1.2) werden in 10 ml Ethanol gelöst und 2 ml 1N Natronlauge zugegeben. Der Ansatz wird für 3 Stunden bei 80°C gerührt. Nach dem Abkühlen werden 2 ml 1N Salzsäure zugegeben und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit Ethanol und Diethylether  
25 nachgewaschen.

Ausbeute: 320 mg (76% der Theorie),

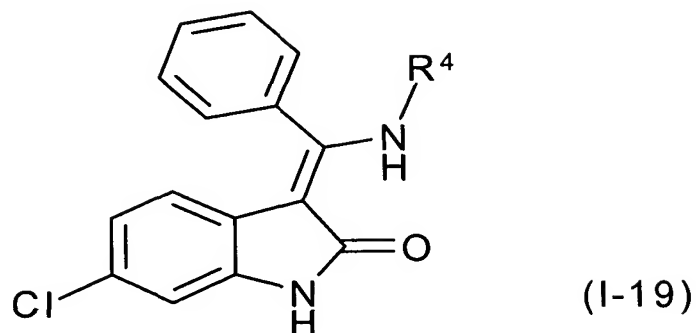
R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol = 9:1)

Fp. 333-334 °C (Zersetzung)

C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

30 Massenspektrum: m/z = 389/391 [M-H]<sup>-</sup>

Analog Beispiel 19.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-19 hergestellt:



5

Bei- spiel	R <sup>4</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
19.1		-CH <sub>2</sub> -COOH	1.100	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	403/405 [M-H] <sup>+</sup>	277	0.25 (A)
19.2		-CH <sub>2</sub> -COOH	1.74	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	403/405 [M-H] <sup>+</sup>	209	0.15 (A)
19.3		-COOH	1.75	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	389/391 [M-H] <sup>+</sup>	321	0.25 (A)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol 9:1

10 Beispiel 20.0

3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

900 mg 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-

15 phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 12.0) werden in 10 ml Ethanol gelöst



und 5 ml 1N Natronlauge zugegeben. Der Ansatz wird für 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen werden 5 ml 1N Salzsäure zugegeben. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen.

5 Ausbeute: 830 mg (95% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 4:1)

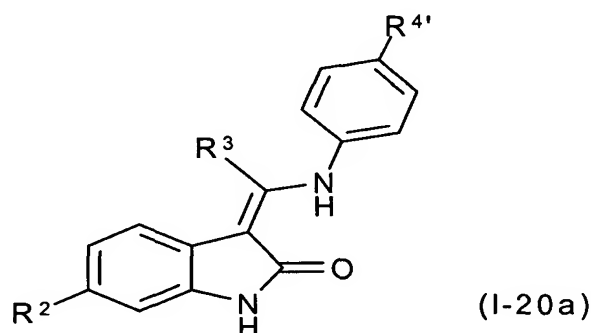
Fp. 210-215 °C

C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

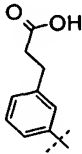
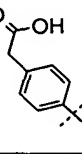
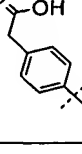
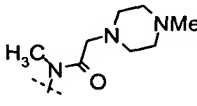
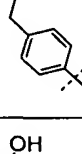
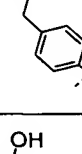
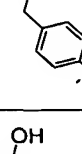
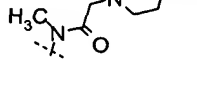
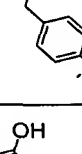
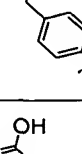

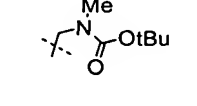
Massenspektrum: m/z = 476/478 [M+H]<sup>+</sup>

10

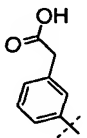

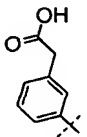
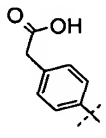
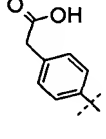

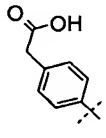
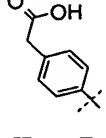
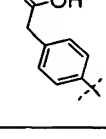
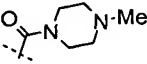
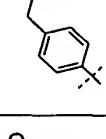
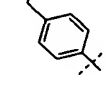
Analog Beispiel 20.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-20a hergestellt:

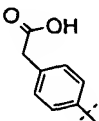
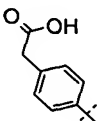
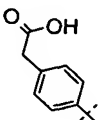
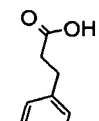
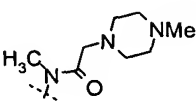
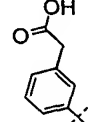
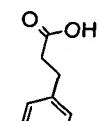
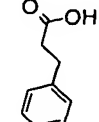
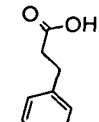
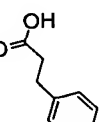


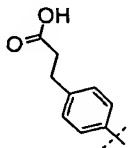
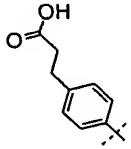
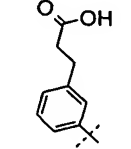
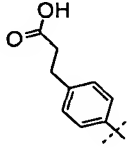
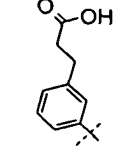
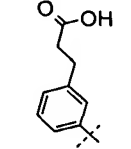
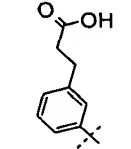

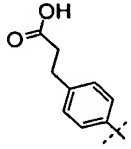
Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
20.1	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	12.3	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	460 [M+H] <sup>+</sup>	250	0.65 (A)
20.2	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.12	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	444 [M-H] <sup>-</sup>	278- 282	0.10 (B)

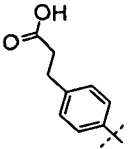
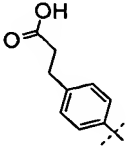

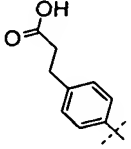
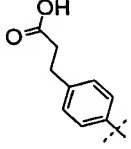
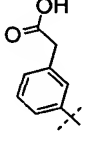
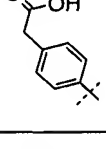
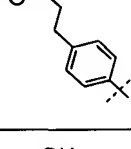
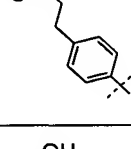

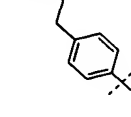
20.3	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	12.4	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	458 [M-H] <sup>-</sup>	198- 200	0.20 (C)
20.4	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.10	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	444 [M-H] <sup>-</sup>	212- 216	0.30 (D)
20.5	-F			9.15	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	558 [M+H] <sup>+</sup>	260- 263	0.20 (D)
20.6	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.14	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	553 [M+H] <sup>+</sup>	246- 249	0.30 (D)
20.7	-F		-NMe-(CO)- CH <sub>3</sub>	9.20	C <sub>27</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	474 [M+H] <sup>+</sup>	286- 290	0.60 (E)
20.8	-F			9.21	C <sub>32</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	570 [M-H] <sup>-</sup>	215- 222	0.20 (D)
20.9	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.22	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	567 [M+H] <sup>+</sup>	160- 165	0.20 (D)
20.10	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.23	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	545 [M+H] <sup>+</sup>	153- 158	0.15 (D)
20.11	-F			9.24	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	546 [M+H] <sup>+</sup>	215- 219	0.60 (E)

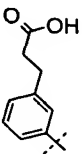
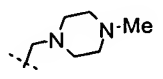
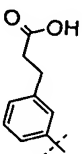
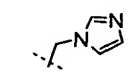
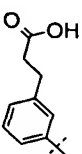
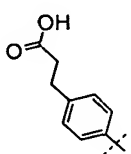
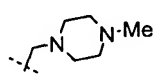
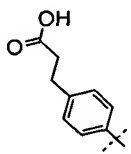
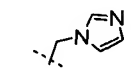
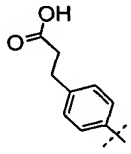
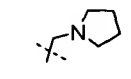
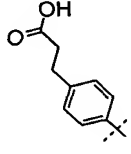
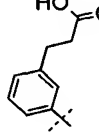
20.12	-F			9.25	C <sub>30</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	529 [M+H] <sup>+</sup>	179- 186	0.25 (E)
20.13	-F			9.26	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	483 [M+H] <sup>+</sup>	264- 267	0.65 (E)
20.14	-F		-SO <sub>2</sub> Me	9.27	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	481 [M+H] <sup>+</sup>	146- 155	0.70 (E)
20.15	-F			9.30	C <sub>29</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	515 [M+H] <sup>+</sup>	251	0.70 (E)
20.16	-F			9.28	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	558 [M+H] <sup>+</sup>	234	0.10 (E)
20.17	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.31	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	503 [M+H] <sup>+</sup>	203	0.60 (E)
20.18	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.34	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	545 [M+H] <sup>+</sup>	251	n. b.
20.19	-F		-H	9.45	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	387 [M-H] <sup>-</sup>	130	0.60 (E)
20.20	-F		-SO <sub>2</sub> Me	9.46	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	467 [M+H] <sup>+</sup>	139	0.55 (E)

20.21	-F			9.47	$C_{27}H_{21}FN_4O_3$	469 [M+H] <sup>+</sup>	157	0.35 (E)
20.22	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> )-(CO)- NMe <sub>2</sub>	9.48	$C_{28}H_{27}FN_4O_6S$	567 [M+H] <sup>+</sup>	183	0.55 (E)
20.23	-F		-H	9.35	$C_{23}H_{17}FN_2O_3$	389 [M+H] <sup>+</sup>	237- 240	0.10 (D)
20.24	-F			9.36	$C_{27}H_{21}FN_4O_3$	469 [M+H] <sup>+</sup>	259- 265	0.15 (D)
20.25	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.44	$C_{30}H_{31}FN_4O_4$	531 [M+H] <sup>+</sup>	274- 278	0.15 (D)
20.26	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.39	$C_{28}H_{27}FN_4O_4$	503 [M+H] <sup>+</sup>	258- 264	0.20 (D)
20.27	-F			9.37	$C_{29}H_{27}FN_4O_4$	515 [M+H] <sup>+</sup>	279- 282	0.15 (D)
20.28	-F		-SO <sub>2</sub> Me	9.42	$C_{24}H_{19}FN_2O_5S$	467 [M+H] <sup>+</sup>	260- 266	0.35 (F)
20.29	-F		-N(COMe)- CH <sub>3</sub>	9.40	$C_{26}H_{22}FN_3O_4$	460 [M+H] <sup>+</sup>	290- 294	0.30 (F)

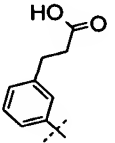
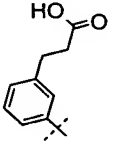
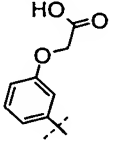
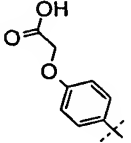
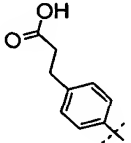

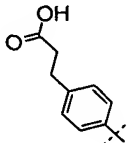
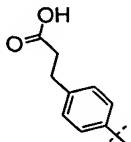
20.30	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- CH <sub>2</sub> -(CO)- NMe <sub>2</sub>	9.38	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	567 [M+H] <sup>+</sup>	238- 242	0.30 (F)
20.31	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.41	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	517 [M+H] <sup>+</sup>	250- 255	0.35 (F)
20.32	-F		-N(Me)-(CO)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.43	C <sub>30</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	531 [M+H] <sup>+</sup>	184- 190	0.25 (F)
20.33	-F			9.51	C <sub>32</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	572 [M-H] <sup>-</sup>	170- 175	0.40 (C)
20.34	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.29	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	553 [M+H] <sup>+</sup>	180	0.60 (C)
20.35	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.52	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	567 [M+H] <sup>+</sup>	196- 199	0.30 (C)
20.36	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.53	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	517 [M+H] <sup>+</sup>	150	0.20 (C)
20.37	-F		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.54	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	545 [M+H] <sup>+</sup>	206- 210	0.30 (A)
20.38	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.62	C <sub>29</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	517 [M+H] <sup>+</sup>	231- 236	0.60 (A)

20.39	-F		$-(\text{CH}_2)_2\text{-NMe}_2$	9.60	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{FN}_3\text{O}_3$	474 [M+H] <sup>+</sup>	218- 222	0.50 (A)
20.40	-F		$-\text{N}(\text{Me})\text{-(CO)-}(\text{CH}_2)_2\text{-NMe}_2$	9.61	$\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{FN}_4\text{O}_4$	531 [M+H] <sup>+</sup>	215- 218	0.50 (A)
20.41	-F		$-(\text{CH}_2)_2\text{-NMe}_2$	9.63	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{FN}_3\text{O}_3$	474 [M+H] <sup>+</sup>	172- 177	0.15 (G)
20.42	-F		$-\text{N}(\text{COMe})\text{-(CH}_2)_2\text{-NMe}_2$	9.64	$\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{FN}_4\text{O}_4$	531 [M+H] <sup>+</sup>	230- 234	0.50 (A)
20.43	-F		$-\text{N}(\text{Me})\text{-(CO)-}(\text{CH}_2)_3\text{-NMe}_2$	9.65	$\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{FN}_4\text{O}_4$	545 [M+H] <sup>+</sup>	170- 175	0.30 (E)
20.44	-F		$-\text{N}(\text{Me})\text{-(CO)-}(\text{CH}_2)_4\text{-NMe}_2$	9.66	$\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{FN}_4\text{O}_4$	559 [M+H] <sup>+</sup>	142- 146	0.10 (G)
20.45	-F			9.67	$\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{FN}_4\text{O}_3$	483 [M+H] <sup>+</sup>	262- 269	0.20 (E)
20.46	-F		$-\text{N}(\text{Me})\text{-(CO)-}(\text{CH}_2)_4\text{-NMe}_2$	9.68	$\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{FN}_4\text{O}_4$	559 [M+H] <sup>+</sup>	234- 236	0.30 (A)

20.47	-F		-H	9.69	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	403 [M+H] <sup>+</sup>	231- 233	0.20 (A)
20.48	-F			9.70	C <sub>29</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	486 [M+H] <sup>+</sup>	205- 210	0.10 (E)
20.49	-F		-CH <sub>2</sub> -NEt <sub>2</sub>	9.71	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	488 [M+H] <sup>+</sup>	145- 150	0.15 (E)
20.50	-F		-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	17.23	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	430 [M-H] <sup>-</sup>	280- 285	0.05 (H)
20.51	-F		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.73	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	460 [M+H] <sup>+</sup>	273- 276	0.15 (E)
20.52	-F		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.74	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	460 [M+H] <sup>+</sup>	230- 235	0.05 (E)
20.53	-Cl		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.76	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	490/492 [M+H] <sup>+</sup>	255- 258	0.50 (A)
20.54	-Cl			9.77	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	499/501 [M+H] <sup>+</sup>	296- 300	0.50 (A)
20.55	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.78	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	476/478 [M+H] <sup>+</sup>	228- 230	0.50 (A)

20.56	-F			9.80	$C_{30}H_{31}FN_4O_3$	515 [M+H] <sup>+</sup>	210- 215	0.40 (A)
20.57	-F			9.81	$C_{28}H_{23}FN_4O_3$	483 [M+H] <sup>+</sup>	240- 245	0.50 (A)
20.58	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.85	$C_{30}H_{33}FN_4O_3$	517 [M+H] <sup>+</sup>	n.b.	0.30 (I)
20.59	-F			9.82	$C_{30}H_{31}FN_4O_3$	515 [M+H] <sup>+</sup>	275	0.35 (A)
20.60	-F			9.83	$C_{28}H_{23}FN_4O_3$	483 [M+H] <sup>+</sup>	280	0.55 (A)
20.61	-Cl			9.86	$C_{29}H_{28}ClN_3O_3$	502/504 [M+H] <sup>+</sup>	260- 266	0.50 (A)
20.62	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.84	$C_{30}H_{33}FN_4O_3$	517 [M+H] <sup>+</sup>	n.b.	0.05 (E)
20.63	-F		-H	9.87	$C_{24}H_{19}FN_2O_3$	403 [M+H] <sup>+</sup>	110- 112	0.60 (K)



20.64	-F		-CH <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	17.24	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	432 [M+H] <sup>+</sup>	260- 263	0.60 (A)
20.65	-F		-CH <sub>2</sub> -NHMe	17.25	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	446 [M+H] <sup>+</sup>	265- 270	0.60 (A)
20.66	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.90	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	462 [M+H] <sup>+</sup>	250	0.10 (M)
20.67	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.91	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	462 [M+H] <sup>+</sup>	247	0.15 (M)
20.68	-Br			9.93	C <sub>29</sub> H <sub>28</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	546/548 [M+H] <sup>+</sup>	290- 293	0.30 (E)
20.69	-Br		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.94	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	520/522 [M+H] <sup>+</sup>	243- 246	0.25 (E)
20.70	-Br		-CH <sub>2</sub> -NEt <sub>2</sub>	9.95	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	548/550 [M+H] <sup>+</sup>	252- 255	0.35 (E)

\*Fließmittelgemische:

(A): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 4:1

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 8:2

5 (C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 5:1

(D): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 3:2

(E): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1

222

(F): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 7:3

(G): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,1

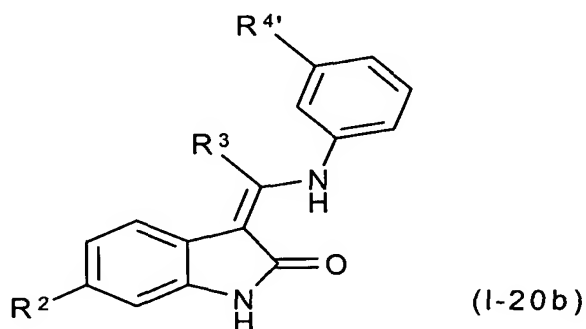
(H): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1

(I): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 4:2

5 (K): Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1

(M): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 4:1

Analog Beispiel 20.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-20b hergestellt:



10

Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
20.71	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.96	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	460 [M+H] <sup>+</sup>	150	0.20 (A)
20.72	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.97	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	460 [M+H] <sup>+</sup>	105- 109	0.30 (B)
20.73	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	9.98	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	476/478 [M+H] <sup>+</sup>	230- 235	0.50 (C)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 5:1

223

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1

(C): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 4:1

5 Beispiel 21.03-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

480 mg 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxyethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 20.0), 350 mg TBTU, 150 mg HOBt und 420 ml  
10 Triethylamin werden in 10 ml Dimethylformamid gelöst und 620 mg N-Hydroxysuccinimid-Ammoniumsalz zugegeben. Der Ansatz wird für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand in wenig Essigester und Wasser suspendiert, abfiltriert und mit Wasser  
15 nachgewaschen. Der Rückstand wird über eine Aluminiumoxidsäule (Aktivität 2-3) mit Methylenchlorid/Ethanol 20:1 als Laufmittel aufgereinigt. Das Produkt wird aus Diethylether umkristallisiert und im Vakuum bei 100°C getrocknet.

Ausbeute: 370 mg (78% der Theorie),

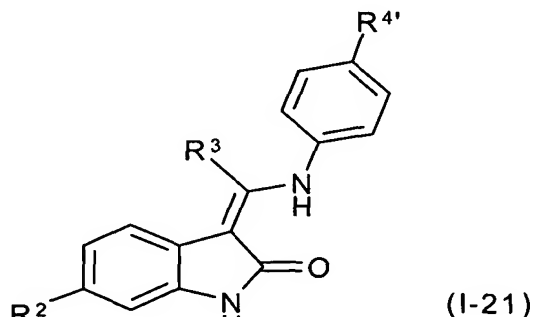
 $R_f$ -Wert: 0.40 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Ethanol = 20:1)

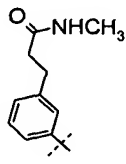
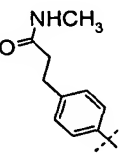
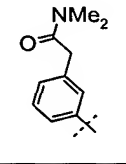
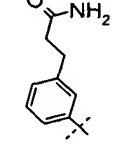
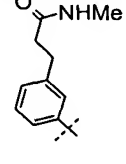
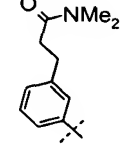
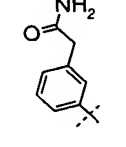
20 Fp. 222-225 °C

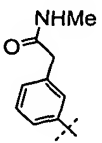
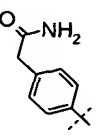
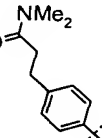
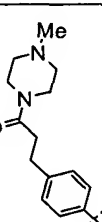
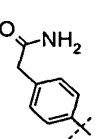
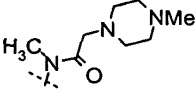
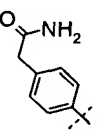
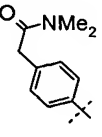
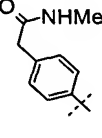
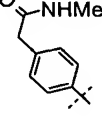
 $C_{27}H_{27}ClN_4O_2$ Massenspektrum:  $m/z = 475/477 [M+H]^+$ 

25 Analog Beispiel 21.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-21 hergestellt:

30

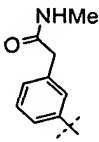
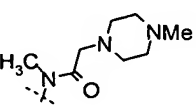
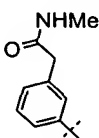
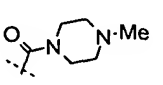


Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
21.1	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.0 **	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	489/491 [M+H] <sup>+</sup>	223- 225	0.50 (A)
21.2	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.1 **	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	473 [M+H] <sup>+</sup>	148- 150	0.40 (B)
21.3	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.2 ***	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	473 [M+H] <sup>+</sup>	98- 103	0.30 (C)
21.4	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.3	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	459 [M+H] <sup>+</sup>	223- 225	0.50 (A)
21.5	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.3 **	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	473 [M+H] <sup>+</sup>	210- 213	0.70 (A)
21.6	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.3 ***	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	487 [M+H] <sup>+</sup>	213- 215	0.80 (A)
21.7	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.2	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	443 [M-H] <sup>-</sup>	115- 120	0.25 (C)

21.8	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.2 **	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	457 [M-H] <sup>-</sup>	222- 225	0.25 (C)
21.9	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.4	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	443 [M-H] <sup>-</sup>	143- 146	0.40 (D)
21.10	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.1 ***	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	487 [M+H] <sup>+</sup>	198- 200	0.60 (B)
21.11	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.1 ****	C <sub>32</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	542 [M+H] <sup>+</sup>	175	0.60 (B)
21.12	-F			20.5	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	557 [M+H] <sup>+</sup>	150- 156	0.40 (E)
21.13	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.6	C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	552 [M+H] <sup>+</sup>	197- 199	0.50 (D)
21.14	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.4 ***	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	473 [M+H] <sup>+</sup>	147- 152	0.35 (D)
21.15	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.4 **	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	459 [M+H] <sup>+</sup>	208- 214	0.35 (D)
21.16	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.6 **	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	566 [M+H] <sup>+</sup>	218- 222	0.70 (F)

21.17	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.6 ***	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	580 [M+H] <sup>+</sup>	199- 205	0.40 (C)
21.18	-F			20.5 **	C <sub>32</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	571 [M+H] <sup>+</sup>	155- 160	0.20 (C)
21.19	-F		-N(Me)-(CO)- CH <sub>3</sub>	20.7 **	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	487 [M+H] <sup>+</sup>	137- 145	0.50 (C)
21.20	-F			20.8 **	C <sub>33</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	585 [M+H] <sup>+</sup>	211- 219	0.40 (C)
21.21	-F		-N(SO <sub>2</sub> Me)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	20.9 **	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	578 [M-H] <sup>-</sup>	192- 200	0.50 (C)
21.22	-F			20.11 **	C <sub>32</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	559 [M+H] <sup>+</sup>	180- 187	0.50 (C)
21.23	-F			20.13 **	C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	496 [M+H] <sup>+</sup>	262- 266	0.40 (C)
21.24	-F		-SO <sub>2</sub> Me	20.14 **	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	494 [M+H] <sup>+</sup>	180- 188	0.60 (C)
21.25	-F			20.12 **	C <sub>31</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	542 [M+H] <sup>+</sup>	226- 230	0.50 (C)

227

21.26	-F			20.16 **	$C_{32}H_{35}FN_6O_3$	571 [M+H] <sup>+</sup>	213	0.10 (G)
21.27	-F			20.15 **	$C_{30}H_{30}FN_5O_3$	528 [M+H] <sup>+</sup>	245	0.40 (G)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 5:1:0,01

(B): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Ethanol = 20:1

5 (C): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,1

(D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 6:1:0,1

(E): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 5:1:0,1

(F): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 7:1:0,1

(G): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1

10

\*\* mit Methylammoniumchlorid als Basenäquivalent

\*\*\* mit Dimethylammoniumchlorid als Basenäquivalent

\*\*\*\* mit Piperidin-Hydrochlorid als Basenäquivalent

15 Beispiel 22.03-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-1,3-dihydro-indol-2-thion

460 mg 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 1.35) werden in 5 ml Pyridin gelöst und 220 mg

20 Phosphorpentasulfid zugegeben. Der Ansatz wird für 2 Stunden bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt und 0,5 ml konzentrierter Ammoniak zugegeben. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol 9:1 als Laufmittel aufgereinigt. Das

25 Produkt wird aus Petrolether umkristallisiert und im Vakuum bei 100°C getrocknet. Ausbeute: 300 mg (63% der Theorie),  
 R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Fp. 250-252 °C

 $C_{27}H_{27}ClN_4S$ Massenspektrum:  $m/z = 475/477 [M+H]^+$ 5 Beispiel 23.03-Z-[1-(4-(N-Acetylaminoethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

61 mg 3-Z-[1-(4-(N-Aminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 18.0) werden in 3 ml Essigsäure gelöst und 0.1 ml Acetanhydrid zugegeben. Der Ansatz wird für 1,5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in wenig Wasser suspendiert und abgesaugt. Das Produkt wird im Vakuum bei 100°C getrocknet.

15 Ausbeute: 60 mg (90% der Theorie),

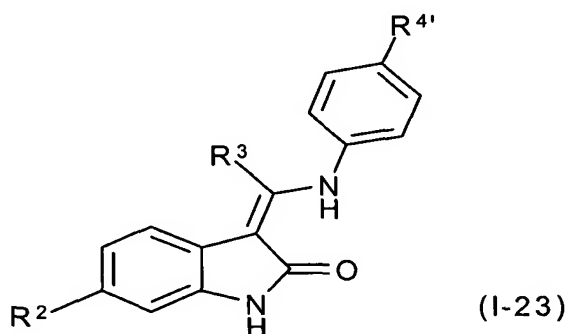
 $R_f$ -Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Fp. 291-292 °C

 $C_{26}H_{23}ClN_4O_3$ Massenspektrum:  $m/z = 497/499 [M+Na]^+$ 

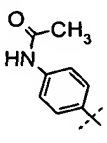
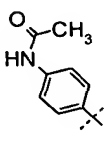
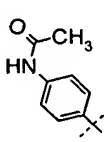
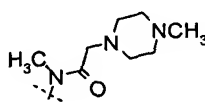
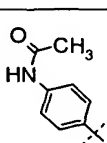
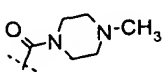
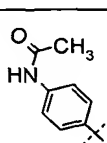
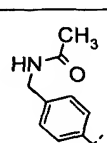
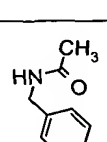
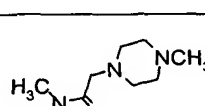
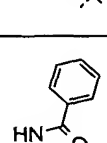
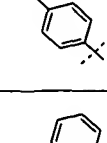

20

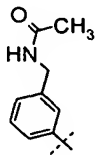
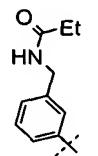
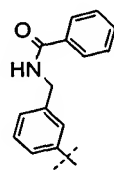
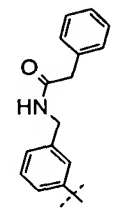
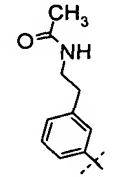
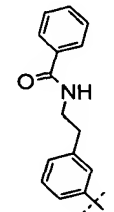
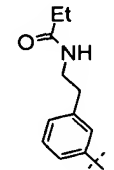
Analog Beispiel 23.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-23 hergestellt:

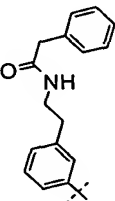
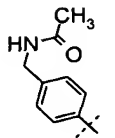
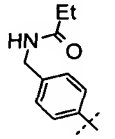
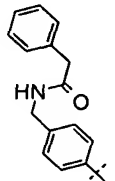
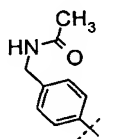
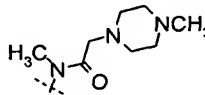
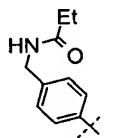
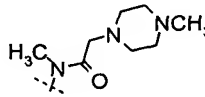
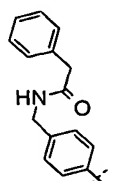
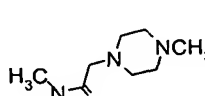
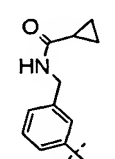
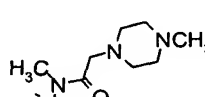


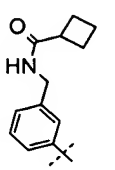
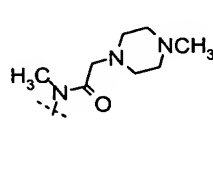
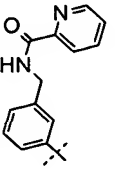
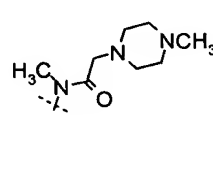
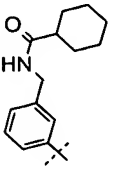
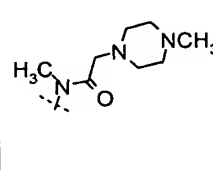
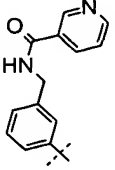
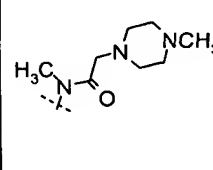
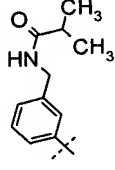
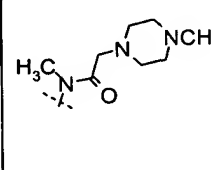
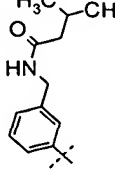
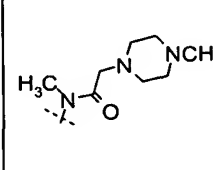
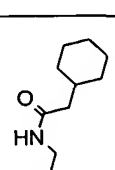
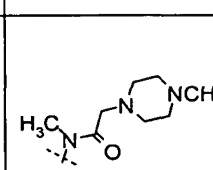
Bei- spiel	$R^2$	$R^3$	$R^4$	Edukt	Summen- formel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	$R_f$ - Wert*
---------------	-------	-------	-------	-------	-------------------	---------------------	-------------	------------------

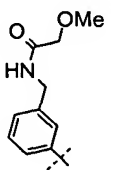
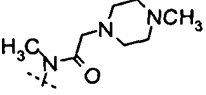
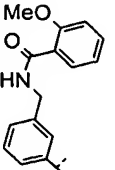
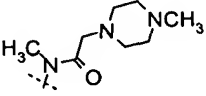
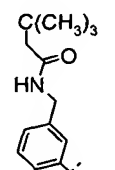
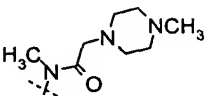
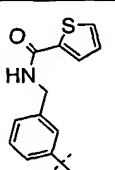
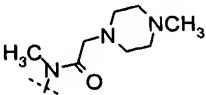
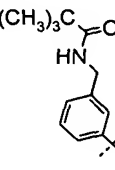
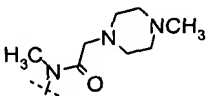
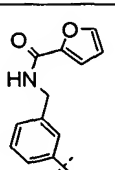
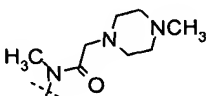
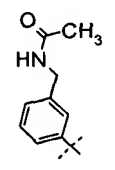
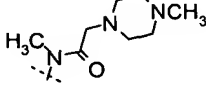


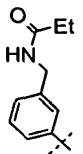
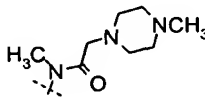
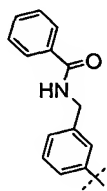
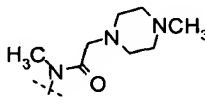
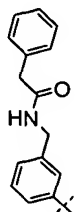
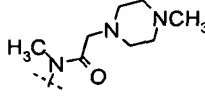
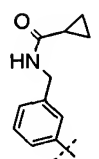
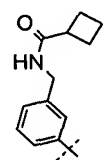
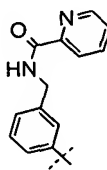
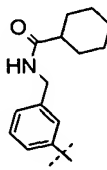
23.1	-Cl		-N(COMe)- (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	13.3	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	530/532 [M-H] <sup>-</sup>	187- 188	0.15 (A)
23.2	-Cl		-N(Me)-(CO)- CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	13.1	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	518/520 [M+H] <sup>+</sup>	249- 250	0.15 (A)
23.3	-Cl			13.2	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	571/573 [M-H] <sup>-</sup>	168- 170	0.10 (A)
23.4	-Cl			13.4	C <sub>29</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	528/530 [M-H] <sup>-</sup>	160	0.15 (A)
23.5	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	13.0	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	459/461 [M-H] <sup>-</sup>	158- 159	0.25 (A)
23.6	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	14.0	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	473/475 [M-H] <sup>-</sup>	219- 220	0.30 (B)
23.7	-Cl			15.0	C <sub>32</sub> H <sub>35</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	585/587 [M-H] <sup>-</sup>	252- 255	0.25 (B)
23.8	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	14.0	C <sub>32</sub> H <sub>29</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	535/537 [M-H] <sup>-</sup>	238 (Zer. )	0.45 (B)
23.9	-Cl			15.0	C <sub>37</sub> H <sub>37</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	647/649 [M-H] <sup>-</sup>	282- 284	0.40 (B)

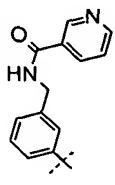
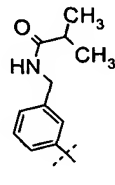
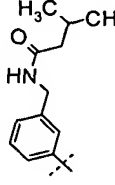
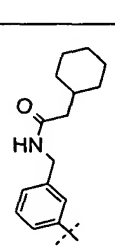
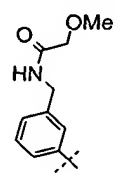
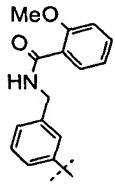
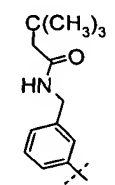
23.10	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	457 [M-H] <sup>-</sup>	245- 250	0.40 (C)
23.11	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	471 [M-H] <sup>-</sup>	212- 214	0.35 (D)
23.12	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>32</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	519 [M-H] <sup>-</sup>	237- 240	0.40 (D)
23.13	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	533 [M-H] <sup>-</sup>	187- 190	0.30 (D)
23.14	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.17	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	471 [M-H] <sup>-</sup>	234- 237	0.30 (D)
23.15	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.17	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	533 [M-H] <sup>-</sup>	144- 150	0.45 (C)
23.16	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.17	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	485 [M-H] <sup>-</sup>	235- 237	0.25 (D)

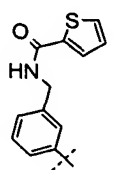
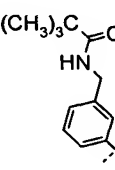
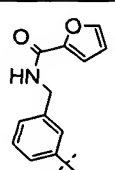
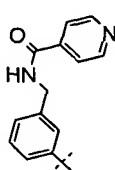
23.17	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.17	C <sub>34</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	547 [M-H] <sup>-</sup>	217- 220	0.30 (D)
23.18	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.18	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	457 [M-H] <sup>-</sup>	112- 120	0.25 (D)
23.19	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.18	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	586 [M+H] <sup>+</sup>	176- 180	0.30 (D)
23.20	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.18	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	535 [M+H] <sup>+</sup>	80- 85	0.35 (D)
23.21	-F			17.19	C <sub>32</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	569 [M-H] <sup>-</sup>	230- 235	0.35 (D)
23.22	-F			17.19	C <sub>33</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	583 [M-H] <sup>-</sup>	205- 210	0.30 (D)
23.23	-F			17.19	C <sub>38</sub> H <sub>39</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	645 [M-H] <sup>-</sup>	217- 220	0.35 (D)
23.24	-F			17.22	C <sub>34</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	597 [M+H] <sup>+</sup>	209- 212	0.30 (D)

23.25	-F			17.22	$C_{35}H_{39}FN_6O_3$	611 [M+H] <sup>+</sup>	190- 193	0.30 (D)
23.26	-F			17.22	$C_{36}H_{36}FN_7O_3$	634 [M+H] <sup>+</sup>	160- 163	0.30 (D)
23.27	-F			17.22	$C_{37}H_{43}FN_6O_3$	639 [M+H] <sup>+</sup>	223- 227	0.30 (D)
23.28	-F			17.22	$C_{36}H_{36}FN_7O_3$	634 [M+H] <sup>+</sup>	170- 175	0.25 (D)
23.29	-F			17.22	$C_{34}H_{39}FN_6O_3$	599 [M+H] <sup>+</sup>	194- 196	0.20 (D)
23.30	-F			17.22	$C_{35}H_{41}FN_6O_3$	613 [M+H] <sup>+</sup>	197- 200	0.70 (E)
23.31	-F			17.22	$C_{38}H_{45}FN_6O_3$	653 [M+H] <sup>+</sup>	130- 135	0.75 (E)

23.32	-F			17.22	$C_{33}H_{37}FN_6O_4$	601 [M+H] <sup>+</sup>	155- 159	0.60 (E)
23.33	-F			17.22	$C_{38}H_{39}FN_6O_4$	663 [M+H] <sup>+</sup>	168- 172	0.35 (C)
23.34	-F			17.22	$C_{36}H_{43}FN_6O_3$	627 [M+H] <sup>+</sup>	85- 90	0.35 (C)
23.35	-F			17.22	$C_{35}H_{35}FN_6O_3S$	639 [M+H] <sup>+</sup>	170- 175	0.25 (C)
23.36	-F			17.22	$C_{35}H_{41}FN_6O_3$	613 [M+H] <sup>+</sup>	242- 245	0.30 (C)
23.37	-F			17.22	$C_{35}H_{35}FN_6O_4$	623 [M+H] <sup>+</sup>	155- 160	0.65 (F)
23.38	-F			17.22	$C_{32}H_{35}FN_6O_3$	571 [M+H] <sup>+</sup>	190- 195	0.60 (F)

23.39	-F			17.22	$C_{33}H_{37}FN_6O_3$	585 [M+H] <sup>+</sup>	203- 209	0.65 (E)
23.40	-F			17.22	$C_{37}H_{37}FN_6O_3$	633 [M+H] <sup>+</sup>	145- 150	0.60 (F)
23.41	-F			17.22	$C_{38}H_{39}FN_6O_3$	647 [M+H] <sup>+</sup>	148- 151	0.65 (F)
23.42	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	$C_{29}H_{29}FN_4O_2$	485 [M+H] <sup>+</sup>	216- 220	0.35 (D)
23.43	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	$C_{30}H_{31}FN_4O_2$	499 [M+H] <sup>+</sup>	214- 217	0.35 (D)
23.44	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	$C_{31}H_{28}FN_5O_2$	522 [M+H] <sup>+</sup>	205- 210	0.35 (D)
23.45	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	$C_{32}H_{35}FN_4O_2$	527 [M+H] <sup>+</sup>	235- 237	0.35 (D)

23.46	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>31</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	520 [M-H] <sup>-</sup>	135- 140	0.20 (D)
23.47	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	487 [M+H] <sup>+</sup>	210- 215	0.20 (D)
23.48	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	501 [M+H] <sup>+</sup>	202- 206	0.25 (D)
23.49	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>33</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	541 [M+H] <sup>+</sup>	198- 203	0.35 (D)
23.50	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	489 [M+H] <sup>+</sup>	173- 177	0.35 (D)
23.51	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	549 [M-H] <sup>-</sup>	202- 207	0.50 (C)
23.52	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	513 [M-H] <sup>-</sup>	203- 209	0.45 (C)

23.53	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	527 [M+H] <sup>+</sup>	245- 250	0.35 (C)
23.54	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	501 [M+H] <sup>+</sup>	248- 252	0.45 (C)
23.55	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	511 [M+H] <sup>+</sup>	216- 219	0.30 (C)
23.56	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>31</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	522 [M+H] <sup>+</sup>	167- 170	0.20 (D)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol/Ammoniak = 20:1:0,01

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,01

5 (C): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1

(D): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,1

(E): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 8:2:0,2

(F): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 9:1

10 alternativ wurden als Acylierungsmittel verwendet:

Benzoylchlorid, Propionylchlorid, Phenylacetylchlorid, Cyclopropancarbonylchlorid, Cyclobutancarboxylchlorid, Pyridin-2-yl-carboxylchlorid, Pyridin-3-yl-carboxylchlorid, Pyridin-4-yl-carboxylchlorid, Cyclohexylcarbonylchlorid, Isobutyrylchlorid, 3-

Methylbutyrylchlorid, Cyclohexylmethylcarbonylchlorid, Methoxyacetylchlorid, 2-

15 Methoxybenzoylchlorid, tert.-Butylacetylchlorid, Thiophen-2-carboxylchlorid, Pivaloylchlorid, 2-Furoylchlorid



Beispiel 24.03-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-phenylsulfonylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- 5 100 mg 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-aminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon (Edukt 14.0) werden in 5 ml Methylenchlorid gelöst und bei 0 °C 5 ml Pyridin und 45 µl Benzolsulfonylchlorid zugegeben. Der Ansatz wird für 10 Minuten bei 0 °C und anschließend für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in 1N Natronlauge
- 10 suspendiert, abgesaugt und mit wenig Wasser nachgewaschen. Das Produkt wird bei 100°C getrocknet.

Ausbeute: 87 mg (66% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,1)

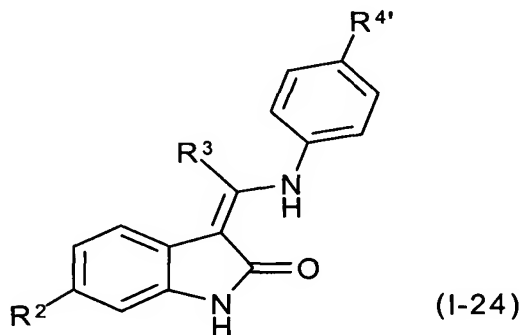
Fp. 170 °C (Zers.)

- 15 C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

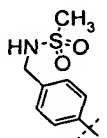
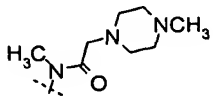
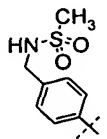
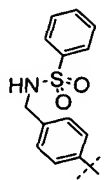
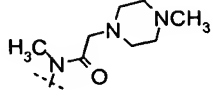
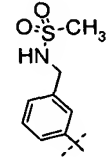
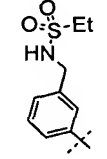
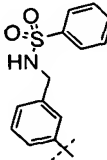
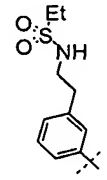
Massenspektrum: m/z = 573/575 [M+H]<sup>+</sup>

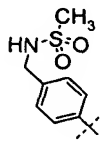
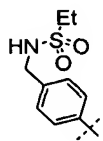
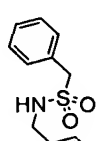
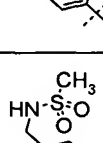
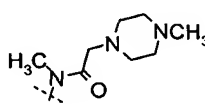
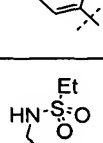
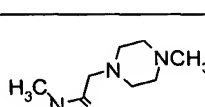
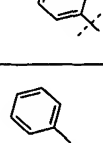
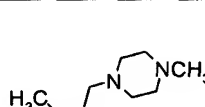
Analog Beispiel 24.0 werden folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I-24 hergestellt:

20



25

Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
24.1	-Cl			15.0 **	C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	621/623 [M-H] <sup>-</sup>	260- 263	0.20 (A)
24.2	-Cl		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	14.0 **	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	511/513 [M+H] <sup>+</sup>	n. b.	0.35 (A)
24.3	-Cl			15.0	C <sub>36</sub> H <sub>37</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	683/685 [M-H] <sup>-</sup>	248- 251	0.35 (A)
24.4	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16 **	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	495 [M+H] <sup>+</sup>	170- 180	0.30 (B)
24.5	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16 ***	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	509 [M+H] <sup>+</sup>	200- 204	0.40 (C)
24.6	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.16	C <sub>31</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	557 [M+H] <sup>+</sup>	125- 130	0.30 (B)
24.7	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.17 ***	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	521 [M-H] <sup>-</sup>	100- 110	0.35 (B)

24.8	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.18 **	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	493 [M-H] <sup>-</sup>	80- 85	0.35 (B)
24.9	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.18 ***	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	507 [M-H] <sup>-</sup>	90- 100	0.40 (B)
24.10	-F		-CH <sub>2</sub> -NMe <sub>2</sub>	17.18 ****	C <sub>32</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	571 [M+H] <sup>+</sup>	115- 120	0.35 (B)
24.11	-F			17.19 **	C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	605 [M-H] <sup>-</sup>	205- 210	0.25 (B)
24.12	-F			17.19 ***	C <sub>32</sub> H <sub>37</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	619 [M-H] <sup>-</sup>	212- 215	0.25 (B)
24.13	-F			17.19 ****	C <sub>37</sub> H <sub>39</sub> FN <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	683 [M+H] <sup>+</sup>	115- 120	0.35 (B)

\*Fließmittelgemische:

(A): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,01

(B): Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak = 9:1:0,1

5 (C): Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1

\*\* mit Methansulfonylchlorid als Sulfonierungsmittel

\*\*\* mit Ethansulfonylchlorid als Sulfonierungsmittel

\*\*\*\* mit α-Toluolsulfonylchlorid als Sulfonierungsmittel

Beispiel 25.03-Z-[1-(4-Trimethylammoniummethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon-iodid

200 mg 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt 20.1) werden in 40 ml Aceton gelöst und 250 ml Methyljodid zugegeben. Der Ansatz wird für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird der ausgefallene Rückstand abgesaugt. Das Produkt wird bei 80°C im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 200 mg (83% der Theorie),

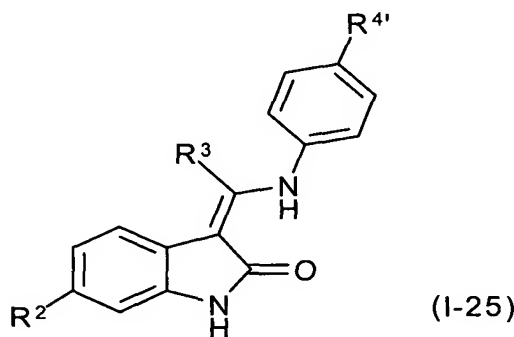
R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 4:1)

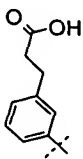
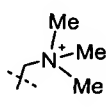
Fp. 210 °C

C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>I

Massenspektrum: m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 25.0 wird folgende Verbindung der allgemeinen Formel I-25 hergestellt:



Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4'</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>F</sub> - Wert*
25.1	-F			20.3	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> I	474 [M+H] <sup>+</sup>	150	0.50 (A)

\*Fließmittelgemische:

(A): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 4:1

5

### Beispiel 26.0

#### 3-Z-[1-(4-Guanidinomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon-iodid

- 10 170 mg 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon (Edukt 20.50) werden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst und 390 mg 3,5-Dimethylpyrazol-1-carbonsäureamidin-nitrat und 330 ml Diethylisopropylamin zugegeben. Der Ansatz wird für 10 Stunden unter Rückfluß gerührt. Nach dieser Zeit wird das Lösungsmittel eingeeengt, Wasser zugegeben und der ausgefallene
- 15 Rückstand abgesaugt. Das Produkt wird bei 80°C getrocknet.

Ausbeute: 150 mg (81% der Theorie),

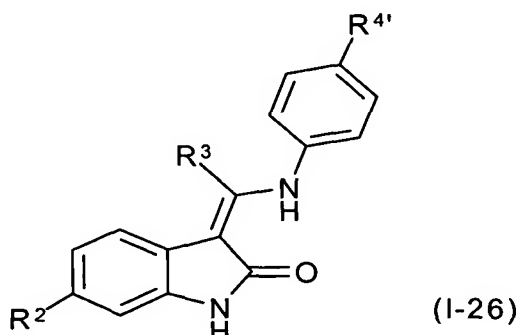
R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Essigsäure = 5:1:0,1)

Fp. 290 °C

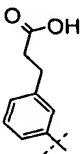
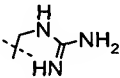
C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

- 20 Massenspektrum: m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 26.0 wird folgende Verbindung der allgemeinen Formel I-26 hergestellt:



5

Bei- spiel	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Edukt	Summenformel	Massen- spektrum	Fp. [°C]	R <sub>f</sub> - Wert*
26.1	-F			20.64	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	474 [M+H] <sup>+</sup>	305	0.70 (A)

10 \*Fließmittelgemische:

(A): Reversed Phase RP8, Methanol/Kochsalzlösung(5%) = 4:1

Beispiel 27.0

15

3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon x Ethansulfonsäure

20

a) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

25

10.25 g 1-Acetyl-3-(1-ethoxy-1-phenylmethylen)-6-chlor-2-indolinon (Edukt IX) und 8.6 g N-[(4-Methyl-piperazin-1-yl)-methylcarbonyl]-N-methyl-p-phenylendiamin (Edukt XV.204) werden in 100 ml Dimethylformamid gelöst und 4 Stunden bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen werden 20 ml 6 N Natronlauge zugegeben und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Man gibt Wasser zu, saugt den entstandenen Niederschlag ab und wäscht mit wenig Wasser und 200 ml Ethanol nach. Der Rückstand wird in Methylenchlorid gelöst, mit Wasser extrahiert über

Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösemittels wird die Substanz nochmals mit wenig Methanol gewaschen und im Vakuum bei 100 °C getrocknet.

Ausbeute: 15.48 g (74% der Theorie),

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Ammoniak 5:1:0.01)

5 IR-Spektrum: 1645 cm<sup>-1</sup>

Fp. 265-269 °C

C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>

Massenspektrum: m/z = 515/517 [M]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: berechnet: C 67,49 H 5,86 Cl 6,87 N 13,57

10 gefunden: C 67,42 H 5,83 Cl 6,97 N 13,59

b) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon x Ethansulfonsäure

15 1.5 g 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon werden in 22.5 ml Methanol vorgelegt, das Gemisch auf 50°C aufgeheizt und 0.25 ml Ethansulfonsäure in 0.14 g Wasser zugetropft. Das Gemisch wird langsam auf Raumtemperatur abgekühlt, schließlich  
20 wenig tert. Butylmethylether nachgewaschen. Der Rückstand wird im Vakuum bei 40°C getrocknet.

Ausbeute: 1.7 g (93% der Theorie),

IR-Spektrum: 1655 cm<sup>-1</sup>

Fp. 307 °C

25 C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> x C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S

Massenspektrum: m/z = 516/518 [M+H]<sup>+</sup>

### Beispiel 28

30

Trockenampulle mit 75 mg Wirkstoff pro 10 ml

Zusammensetzung:

	244
Wirkstoff	75,0 mg
Mannitol	50,0 mg
Wasser für Injektionszwecke	ad 10,0 ml

## 5 Herstellung:

Wirkstoff und Mannitol werden in Wasser gelöst. Nach Abfüllung wird gefriergetrocknet. Die Auflösung zur gebrauchsfertigen Lösung erfolgt mit Wasser für Injektionszwecke.

10

Beispiel 29

Trockenampulle mit 35 mg Wirkstoff pro 2 ml

## 15 Zusammensetzung:

Wirkstoff	35,0 mg
Mannitol	100,0 mg
Wasser für Injektionszwecke	ad 2,0 ml

20

## Herstellung:

Wirkstoff und Mannitol werden in Wasser gelöst. Nach Abfüllung wird gefriergetrocknet.

25 Die Auflösung zur gebrauchsfertigen Lösung erfolgt mit Wasser für Injektionszwecke.

Beispiel 30

Tablette mit 50 mg Wirkstoff

30

## Zusammensetzung:

(1) Wirkstoff	50,0 mg
(2) Milchzucker	98,0 mg



245

(3) Maisstärke	50,0 mg
(4) Polyvinylpyrrolidon	15,0 mg
(5) Magnesiumstearat	<u>2,0 mg</u>
	215,0 mg

5

Herstellung:

(1), (2) und (3) werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung von (4) granuliert. Dem getrockneten Granulat wird (5) zugemischt. Aus dieser Mischung werden Tabletten gepreßt, biplan mit beidseitiger Facette und einseitiger Teilkerbe.

10 Durchmesser der Tabletten: 9 mm.

### Beispiel 31

Tablette mit 350 mg Wirkstoff

15

Zusammensetzung:

(1) Wirkstoff	350,0 mg
(2) Milchzucker	136,0 mg
20 (3) Maisstärke	80,0 mg
(4) Polyvinylpyrrolidon	30,0 mg
(5) Magnesiumstearat	<u>4,0 mg</u>
	600,0 mg

25 Herstellung:

(1), (2) und (3) werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung von (4) granuliert. Dem getrockneten Granulat wird (5) zugemischt. Aus dieser Mischung werden Tabletten gepreßt, biplan mit beidseitiger Facette und einseitiger Teilkerbe. Durchmesser der Tabletten: 12 mm.

30

### Beispiel 32

Kapseln mit 50 mg Wirkstoff

## Zusammensetzung:

	(1) Wirkstoff	50,0 mg
	(2) Maisstärke getrocknet	58,0 mg
5	(3) Milchzucker pulverisiert	50,0 mg
	(4) Magnesiumstearat	<u>2,0 mg</u>
		160,0 mg

## Herstellung:

- 10 (1) wird mit (3) verrieben. Diese Verreibung wird der Mischung aus (2) und (4) unter intensiver Mischung zugegeben.

Diese Pulvermischung wird auf einer Kapselabfüllmaschine in Hartgelatine-Steckkapseln Größe 3 abgefüllt.

15 Beispiel 33

Kapseln mit 350 mg Wirkstoff

## Zusammensetzung:

20	(1) Wirkstoff	350,0 mg
	(2) Maisstärke getrocknet	46,0 mg
	(3) Milchzucker pulverisiert	30,0 mg
	(4) Magnesiumstearat	<u>4,0 mg</u>
25		430,0 mg

## Herstellung:

- (1) wird mit (3) verrieben. Diese Verreibung wird der Mischung aus (2) und (4) unter intensiver Mischung zugegeben.

30

Diese Pulvermischung wird auf einer Kapselabfüllmaschine in Hartgelatine-Steckkapseln Größe 0 abgefüllt.

Beispiel 34

## Suppositorien mit 100 mg Wirkstoff

1 Zäpfchen enthält:

5	Wirkstoff	100,0 mg
	Polyethylenglykol (M.G. 1500)	600,0 mg
	Polyethylenglykol (M.G. 6000)	460,0 mg
	Polyethylensorbitanmonostearat	<u>840,0 mg</u>
		2 000,0 mg

10

Herstellung:

Das Polyethylenglykol wird zusammen mit Polyethylensorbitanmonostearat geschmolzen. Bei 40°C wird die gemahlene Wirksubstanz in der Schmelze homogen dispergiert. Es wird auf 38°C abgekühlt und in schwach vorgekühlte

15 Suppositorienformen ausgegossen.

Analog den vorstehenden Beispielen können folgende Verbindungen hergestellt werden:

20

- (1) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (2) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-ethyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (3) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (4) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (5) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-ethyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (6) 3-Z-[1-(3-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (7) 3-Z-[1-(3-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolino

- (8) 3-Z-[1-(3-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-ethyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolino
- (9) 3-Z-[1-(3-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (10) 3-Z-[1-(3-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (11) 3-Z-[1-(3-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-ethyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (12) 3-Z-[1-(3-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (13) 3-Z-[1-(3-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (14) 3-Z-[1-(4-Methylsulfonyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (15) 3-Z-[1-Anilino-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (16) 3-Z-[1-(4-Nitro-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (17) 3-Z-[1-(4-Fluor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (18) 3-Z-[1-(4-Chlor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (19) 3-Z-[1-(4-Brom-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (20) 3-Z-[1-(4-Iod-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (21) 3-Z-[1-(4-Cyano-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (22) 3-Z-[1-(4-Methoxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (23) 3-Z-[1-(4-Ethoxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (24) 3-Z-[1-(4-Trifluormethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (25) 3-Z-[1-(4-Methylmercapto-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (26) 3-Z-[1-(4-(Isopropylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (27) 3-Z-[1-(4-(Anilinomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (28) 3-Z-[1-(4-(Isobutylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (29) 3-Z-[1-(4-(Cyclohexylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (30) 3-Z-[1-(4-(Benzylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (31) 3-Z-[1-(4-((N-Isopropyl-N-methyl-amino)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (32) 3-Z-[1-(4-((N-Ethyl-N-propyl-amino)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (33) 3-Z-[1-(4-((N-Ethyl-N-isopropyl-amino)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (34) 3-Z-[1-(4-(Dipropylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (35) 3-Z-[1-(4-(Diisopropylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (36) 3-Z-[1-(4-((N-Benzyl-N-ethyl-amino)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (37) 3-Z-[1-(4-(Dibenzylaminomethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (38) 3-Z-[1-(4-(3,6-Dihydro-2H-pyridin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (39) 3-Z-[1-(4-(3,5-Dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (40) 3-Z-[1-(4-(Azepan-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (41) 3-Z-[1-(4-(2-Amino-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (42) 3-Z-[1-(4-(2-Methylamino-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (43) 3-Z-[1-(4-(2-Ethylamino-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (44) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (45) -Z-[1-(4-(2-Piperidin-1-yl-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (46) 3-Z-[1-(4-(2-Acetylamino-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (47) 3-Z-[1-(4-(3-Amino-propyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (48) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (49) 3-Z-[1-(4-(N-Ethylaminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (50) 3-Z-[1-(4-(N-Diethylaminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (51) 3-Z-[1-(4-(N-Dipropylaminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (52) 3-Z-[1-(4-(N-((N-Ethyl-N-methyl-amino)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (53) 3-Z-[1-(4-(N-((N-Ethyl-N-propyl-amino)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (54) 3-Z-[1-(4-(N-((N-Methyl-N-propyl-amino)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (55) 3-Z-[1-(4-(N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N-ethyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (56) 3-Z-[1-(4-(N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N-propyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (57) 3-Z-[1-(4-(N-Dimethylaminomethylcarbonyl-N-butyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (58) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Amino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (59) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Diethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (60) 3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-(2-aminoethyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (61) 3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-(2-methylamino-ethyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (62) 3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-(3-amino-propyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (63) 3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-(3-methylamino-propyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (64) 3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-(2-piperidin-1-yl-ethyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (65) 3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-(aminocarbonylmethyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (66) 3-Z-[1-(4-(N-Acetyl-N-(piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (67) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Ethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (68) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Diethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (69) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Pyrrolidin-1-yl-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (70) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Piperidin-1-yl-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (71) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Piperazin-1-yl-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (72) 3-Z-[1-(4-(N-(2-(4-Morpholin-1-yl)-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (73) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethoxy)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-  
10 indolinon
- (74) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propoxy)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (75) 3-Z-[1-(4((N-Phenethyl-N-methyl-amino)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (76) 3-Z-[1-(4-Carbamoylmethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (77) 3-Z-[1-(4-Methylcarbamoylmethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (78) 3-Z-[1-(4-Dimethylcarbamoylmethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (79) 3-Z-[1-(4-Tetrazol-5-yl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (80) 3-Z-[1-(4-((2-Methoxy-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (81) 3-Z-[1-(4-(Di-(2-Methoxy-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (82) 3-Z-[1-(4-((N-tert.Butoxycarbonyl-2-amino-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (83) 3-Z-[1-(4-((N-tert.Butoxycarbonyl-3-amino-propyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (84) 3-Z-[1-(4-((2-Amino-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-  
30 2-indolinon
- (85) 3-Z-[1-(4-((3-Amino-propyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (86) 3-Z-[1-(4-((2-Acetylamino-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (87) 3-Z-[1-(4-((3-Acetylamino-propyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (88) 3-Z-[1-(4-((2-Methylsulfonylamino-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (89) 3-Z-[1-(4-((3-Methylsulfonylamino-propyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (90) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Amino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (91) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (92) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Acetylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (93) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylsulfonylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (94) 3-Z-[1-(4-(Carbamoylmethyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (95) 3-Z-[1-(4-(Dimethylcarbamoyl-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (96) 3-Z-[1-(4-(Methylcarbamoyl-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (97) 3-Z-[1-(4-(N-(Pyridin-4-yl-methylcarbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (98) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Propyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (99) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Butyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (100) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (101) 3-Z-[1-(4-(N-(4-(2-Hydroxy-ethyl)-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (102) 3-Z-[1-(4-(N-(4-(2-Methoxy-ethyl)-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (103) 3-Z-[1-(4-(N-(4-(2-Ethoxy-ethyl)-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon



- (104) 3-Z-[1-(4-(N-(4-(2-Amino-ethyl)-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (105) 3-Z-[1-(4-(N-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (106) 3-Z-[1-(4-(N-(4-(2-Phenyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (107) 3-Z-[1-(4-(N-(4-(5-Methyl-2,5-diaza-bicyclo[2.2.1]-hept-2-yl)-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (108) 3-Z-[1-(4-(N-(Homopiperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (109) 3-Z-[1-(4-(N-(3,4,5-Trimethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (110) 3-Z-[1-(4-(N-(2,4,6-Trimethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (111) 3-Z-[1-(4-(N-(trans-2,4,5-Trimethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (112) 3-Z-[1-(4-(N-(cis-2,4,5-Trimethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (113) 3-Z-[1-(4-(N-(2,4-Dimethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (114) 3-Z-[1-(4-(N-(3,4-Dimethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (115) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-ethyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (116) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-propyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (117) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-isopropyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (118) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-butyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (119) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-phenyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (120) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-benzyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (121) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-aminocarbonylmethyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (122) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-dimethylaminocarbonylmethyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (123) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-brom-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (124) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-chlor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (125) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-fluor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (126) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-methyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (127) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-methoxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (128) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-hydroxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (129) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-cyano-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (130) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-trifluormethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (131) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-aminocarbonyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (132) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-amino-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (133) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-nitro-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (134) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-acetyl-amino-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (135) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-methylsulfonylamino-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (136) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3,5-dibrom-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (137) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3,5-dichlor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (138) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-5-nitro-6-chlor-2-indolinon
- 5 (139) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-(pyridin-3-yl-amino))-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (140) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-(pyridin-2-yl-amino))-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (141) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-brom-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (142) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-chlor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (143) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-fluor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (144) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-methyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (145) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-methoxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (146) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-hydroxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (147) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-cyano-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (148) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-trifluormethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (149) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-aminocarbonyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (150) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-amino-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (151) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-nitro-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (152) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-acetyl-amino-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (153) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3-methylsulfonylamino-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (154) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3,5-dibrom-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (155) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-3,5-dichlor-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (156) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (157) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (158) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (159) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (160) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (161) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (162) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (163) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (164) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (165) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (166) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (167) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (168) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (169) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (170) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (171) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (172) 3-Z-[1-(4-(N-(Pyridin-4-yl-methylcarbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- 5 (173) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- (174) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- (175) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- 10 (176) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- (177) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- 15 (178) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- (179) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- (180) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- 20 (181) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-cyano-2-indolinon
- (182) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-ethylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (183) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propionyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (184) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylaminopropyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (185) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-butyryl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (186) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-isobutyryl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (187) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (188) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-benzoyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (189) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-phenylacetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (190) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(pyrid-3-yl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (191) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(furan-2-yl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (192) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(2-methoxy-benzoyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (193) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-isopropylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (194) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-benzylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (195) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Benzyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (196) 3-Z-[1-(4-(N-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (197) 3-Z-[1-(4-(N-(Morpholin-4-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (198) 3-Z-[1-(4-(N-(Piperidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (199) 3-Z-[1-(4-(N-(Benzylmethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (200) 3-Z-[1-(4-(N-(Methylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (201) 3-Z-[1-(4-((2,6-Dimethyl-piperidin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (202) 3-Z-[1-(4-((N-(2-(2-Methoxy-ethoxy)-ethyl)-N-methyl-amino)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (203) 3-Z-[1-(4-(Triazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (204) 3-Z-[1-(4-(Di-(2-hydroxy-ethyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (205) 3-Z-[1-(4-(5-Methyl-imidazol-4-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (206) 3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (207) 3-Z-[1-(4-(N-Benzyl-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (208) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-butylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (209) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methoxyacetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (210) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(3,4-dimethoxy-benzoyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (211) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Hydroxy-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (212) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Benzylmethylamino-ethyl)-N-propionyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (213) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-propionyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (214) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-(pyrid-4-yl-carbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (215) 3-Z-[1-(4-(N-(Phthalimido-2-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (216) 3-Z-[1-(4-(N-Aminomethylcarbonyl-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (217) 3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-methylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (218) 3-Z-[1-(4-(N-(Di-(2-hydroxy-ethyl)-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (219) 3-Z-[1-(4-(N-(Pyrrolidin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (220) 3-Z-[1-(4-(N-(Imidazol-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (221) 3-Z-[1-(4-(N-(2-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl)-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (222) 3-Z-[1-(4-(N-(2-(Piperazin-1-yl)-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (223) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Benzylmethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (224) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (225) 3-Z-[1-(4-((4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (226) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indoli-  
10 non
- (227) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-methoxy-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (228) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indoli-  
non
- 15 (229) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-pyridin-2-yl-amino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (230) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-(pyridin-3-yl-amino))-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (231) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-3-methyl-pyrrol-3-yl-amino)-1-  
20 phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (232) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-3-methyl-pyrrol-3-yl-amino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (233) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-  
indolinon
- 25 (234) 3-Z-[1-(4-(1-(2-Dimethylamino-ethyl)-imidazol-2-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (235) 3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-  
indolinon
- (236) 3-Z-[1-(4-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-  
30 methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (237) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-  
indolinon
- (238) 3-Z-[1-(4-(N-Cyclohexyl-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-  
fluor-2-indolinon



- (239) 3-Z-[1-(4-(N-(2-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (240) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (241) 3-Z-[1-(4-((4-Dimethylamino-piperidin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (242) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (243) 3-Z-[1-(4-(N-tert.Butoxycarbonyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (244) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (245) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-isopropyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (246) 3-Z-[1-(4-(N-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-isopropyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (247) 3-Z-[1-(4-(N-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-isopropyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (248) 3-Z-[1-(4-(Diethylamino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (249) 3-Z-[1-(4-(N-Propyl-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (250) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (251) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (252) 3-Z-[1-(4-(N-(4-tert.Butoxycarbonyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (253) 3-Z-[1-(4-(N-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (254) 3-Z-[1-(4-(N-(Hydroxy-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (255) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (256) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(tert.Butoxycarbonyl-3-amino-propyl)-N-methyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (257) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(3-Amino-propyl)-N-methyl)-amino-methyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (258) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-homopiperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (259) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-3-cyano-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (260) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Ethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (261) 3-Z-[1-(4-(N-(1-Methyl-piperidin-4-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (262) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (263) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (264) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-carbamoylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (265) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonylmethyl)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (266) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (267) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-aminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (268) 3-Z-[1-(4-(N-(1-Methyl-piperidin-4-yl-aminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (269) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (270) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (271) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-aminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (272) 3-Z-[1-(4-(N-(Pyridin-4-yl-methylaminocarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (273) 3-Z-[1-(4-(N-(1-Methyl-piperidin-4-oxy-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (274) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (275) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (276) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (277) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (278) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (279) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (280) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (281) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (282) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (283) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (284) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (285) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (286) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (287) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (288) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-amino)-N-methyl-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (289) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-methoxycarbonylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (290) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (291) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (292) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (293) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (294) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (295) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (296) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (297) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-oxo-pyrrolidin-2-yl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (298) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (299) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (300) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (301) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (302) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (303) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (304)
- (305) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (306) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (307) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (308) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (309) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (310) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (311) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (312) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (313)
- (314) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (315) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (316) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (317)
- (318) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (319) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (320) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (321)
- (322) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (323) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (324) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (325) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (326) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (327) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (328) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (329) 3-Z-[1-(4-(Methylethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (330) 3-Z-[1-(4-(Methylpropylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (331) 3-Z-[1-(4-(Methylbenzylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (332) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (333) 3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (334) 3-Z-[1-(4-(Azetidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (335) 3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (336) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (337) 3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (338) 3-Z-[1-(4-(Thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (339) 3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (340) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (341) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (342) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (343) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (344) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (345) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (346) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (347) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-  
10 6-chlor-2-indolinon
- (348) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (349) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (350) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (351) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (352) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-  
20 carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (353) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (354) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (355) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (356) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (357) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-  
30 methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (358) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (359) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (360) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (361) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (362) 3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (363) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (364) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (365) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (366) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (367) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (368) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (369) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (370) 3-Z-[1-(4-(Methylethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (371) 3-Z-[1-(4-(Methylpropylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (372) 3-Z-[1-(4-(Methylbenzylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (373) 3-Z-[1-(4-(Diethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (374) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (375) 3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon



- (376) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (377) 3-Z-[1-(4-(Azetidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (378) 3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (379) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (380) 3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (381) 3-Z-[1-(4-(Thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (382) 3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (383) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (384) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (385) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (386) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (387) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (388) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (389) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (390) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (391) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (392) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (393) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (394) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (395) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (396) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (397) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (398) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (399) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (400) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (401) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (402) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (403) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (404) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (405) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (406) 3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (407) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (408) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (409) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (410) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (411) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (412) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (413) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (414) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (415) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (416) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (417) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (418) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (419) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (420) 3-Z-[1-(4-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (421) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (422) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (423) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (424) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (425) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (426) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (427) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (428) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 5 (429) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (430) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (431) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 10 (432) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (433) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 15 (434) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (435) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (436) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (437) 3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (438) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (439) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (440) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (441) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (442) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (443) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon

- (444) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (445)
- (446)
- 5 (447) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (448) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (449) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (450) 3-Z-[1-(4-(Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (451) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (452) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (453)
- (454)
- (455) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (456) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (457) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (458)
- (459) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (460) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (461) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (462) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (463)
- (464)
- (465) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (466)
- (467) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (468) 3-Z-[1-(4-(Methylethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (469) 3-Z-[1-(4-(Methylpropylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (470) 3-Z-[1-(4-(Methylbenzylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (471) 3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (472) 3-Z-[1-(4-(Azetidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (473) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (474) 3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (475) 3-Z-[1-(4-(Thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (476) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (477) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (478) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (479) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (480) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (481)

- (482) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (483) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (484) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (485)
- (486)
- (487) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (488) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (489) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (490)
- (491) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (492) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (493) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (494)
- (495) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (496) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (497) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (498) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (499) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (500)

- (501)
- (502) 3-Z-[1-(4-(Methylethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (503) 3-Z-[1-(4-(Methylpropylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (504) 3-Z-[1-(4-(Methylbenzylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (505) 3-Z-[1-(4-(Diethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (506) 3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (507) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (508) 3-Z-[1-(4-(Azetidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (509) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (510) 3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (511) 3-Z-[1-(4-(Thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (512) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (513) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (514) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (515) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (516) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (517) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon



- (518) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (519) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (520) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (521) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (522) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (523) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (524) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (525)
- (526) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (527) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (528) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (529) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (530) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (531) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (532) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (533) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (534) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (535) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (536) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (537) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (538) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (539) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 10 (540) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (541) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (542) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (543) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (544) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 20 (545) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (546)
- (547) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 25 (548) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (549) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 30 (550) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (551) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon

- (552) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (553) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 5 (554) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (555) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (556) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-10 (2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (557) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (558) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 15 (559) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (560) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (561) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-20 methylen]-6-brom-2-indolinon
- (562) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (563) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 25 (564) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (565) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (566) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-30 (2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (567) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (568) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

- (569) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (570) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 5 (571) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (572) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (573) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 10 (574) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (575) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 15 (576) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (577) 3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (578) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 20 (579) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (580) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 25 (581) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (582) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 30 (583) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (584) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

- (585) 3-Z-[1-(4-(Methylethylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (586) 3-Z-[1-(4-(Methylpropylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 5 (587) 3-Z-[1-(4-(Methylbenzylamino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (588) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl-methylen)-6-brom-2-indolinon
- (589) 3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 10 (590) 3-Z-[1-(4-(Azetidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (591) 3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 15 (592) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (593) 3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (594) 3-Z-[1-(4-(Thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 20 (595) 3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (596) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 25 (597) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (598) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (599) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 30 (600) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Methylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (601) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

- (602) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Methylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (603) 3-Z-[1-(4-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 5 (604) 3-Z-[1-(4-Ethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (605) 3-Z-[1-(4-Methylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (606) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 10 (607) 3-Z-[1-(4-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (608) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 15 (609) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-propylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (610) 3-Z-[1-(4-Aminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (611) 3-Z-[1-(3-(Dimethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 20 (612) 3-Z-[1-(3-(Methylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (613) 3-Z-[1-(3-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 25 (614) 3-Z-[1-(3-(3-Dimethylamino-propyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (615) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (616) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-carbonylmethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 30 (617) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (618) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

- (619) 3-Z-[1-(4-(1-Methyl-imidazol-2-yl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (620) 3-Z-[1-(4-(N-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 5 (621) 3-Z-[1-(4-(2-Diethylamino-ethyl-sulfonyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (622) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 10 (623) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (624) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethoxy)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (625) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Dimethylamino-butyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 15 (626) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl-carbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (627) 3-Z-[1-(4-(Methylethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 20 (628) 3-Z-[1-(4-(Methylpropylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (629) 3-Z-[1-(4-(Methylbenzylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (630) 3-Z-[1-(4-(Diethylamino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 25 (631) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (632) 3-Z-[1-(4-(Piperidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 30 (633) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (634) 3-Z-[1-(4-(Azetidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

- (635) 3-Z-[1-(4-((4-Methyl-piperazin-1-yl)-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (636) 3-Z-[1-(4-(Piperazin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 5 (637) 3-Z-[1-(4-(Morpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (638) 3-Z-[1-(4-(Thiomorpholin-4-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (639) 3-Z-[1-(4-(Imidazol-1-yl-methyl)-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- 10 (640) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (641) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethylamino-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- 15 (642) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(N-methyl-carboxymethylamino)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (643) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(N-methyl-carboxymethylamino)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (644) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 20 (645) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (646) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 25 (647) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (648) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(N-methyl-carboxymethylamino)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (649) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(N-methyl-carboxymethylamino)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- 30 (650) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethoxy-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon
- (651) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethoxy-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon



285

(652) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-carboxymethylamino-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

(653) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-carboxymethylamino-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

5 (654) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(N-methyl-carboxymethylamino)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

(655) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(N-methyl-carboxymethylamino)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

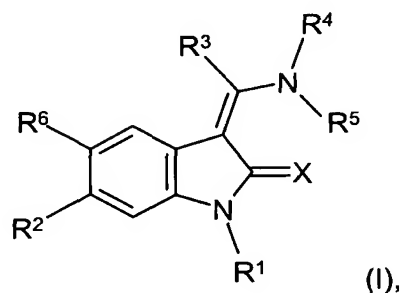
10

In den obigen Tabellen bedeuten

	Me	Methyl,
	Et	Ethyl,
15	Pr	Propyl,
	nPr	n-Propyl,
	iPr	Isopropyl,
	nBu	n-Butyl,
	tBu	tert.-Butyl und
20	Bn	Benzyl.

Patentansprüche

## 5 1. Verbindungen der allgemeinen Formel



in der

10

X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-  
methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-  
15 gliedrige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

20

eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Trifluormethyl-,  
C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder  
Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder  
verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten  
25 sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Benzyloxy-, Carboxy -, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl- N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, C<sub>4-7</sub>-Cycloalkylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, Phenyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N(phenyl-carbonyl)-amino-, Benzyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N(benzyl-carbonyl)-amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenylsulfonylamino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

durch eine C<sub>1-3</sub>- oder C<sub>4-6</sub>-Alkylgruppe, die durch eine Hydroxy-, Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino)-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Phenylamino-, Diphenylamino-, N-Phenyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Benzylamino-, Dibenzylamino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Heteroaryl-amino-, N-Heteroaryl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkylsulfonylamino-, Phenyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenylsulfonylamino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, Benzylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N(benzylcarbonyl)-amino-, Phenylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N(phenylcarbonyl)-amino-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N(heteroaryl-carbonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-sulfonyl)-amino-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-,

(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-, (Heteroaryl-sulfonyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(heteroaryl-sulfonyl)-amino-, Tetrazolyl- oder Heteroarylgruppe substituiert ist,

5 durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino)-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe,

durch eine Heteroarylgruppe oder

10

durch eine Cycloalkylenimino- oder Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe mit jeweils 5 bis 7 Ringgliedern, in denen jeweils eine mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppe durch eine Carbonyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt ist oder beide mit der Iminogruppe verknüpften Methylengruppen jeweils durch

15 eine Carbonylgruppe ersetzt sind oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt ist, wobei die Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist und wobei an die 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann, oder

20

durch eine Cycloalkylenimino-, Cycloalkyleniminocarbonyl-, Cycloalkylen-imosulfonyl-, Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cycloalkyleniminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Cycloalkylenimosulfonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringgliedern, wobei

25

jeweils die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe substituiert oder

30

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)- oder -N(Benzoyl)- Gruppe ersetzt sein kann,

substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

5 R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolylgruppe,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-*N*-C<sub>1-3</sub>-alkyl-aminogruppe substituiert sein kann,

10

wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylgruppe durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert oder durch eine -NH- oder -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-Gruppe ersetzt sein kann,

15 oder eine durch die Gruppe R<sub>9</sub> substituierte Phenyl-, Naphthyl- oder Heteroarylgruppe, die zusätzlich durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, durch C<sub>1-5</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Acetylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-amino-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-,  
20 Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonyl-, Nitro- oder Cyanogruppen mono- oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei

R<sub>9</sub> ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

25

eine Cyano-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-5</sub>-Alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-, Trifluormethyl-, Phenyl-, Tetrazolyl- oder Heteroarylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonylgruppe,

30

eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxygruppe, eine ω-C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkoxy-, ω-Amino-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-(C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino)-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-[N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-

C<sub>1-3</sub>-alkylamino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-(C<sub>5-7</sub>-Cycloalkylenimino)-C<sub>2-3</sub>-alkoxy- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyl-mercaptogruppe,

eine Carboxy- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe, Aminocarbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylaminocarbonyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-C<sub>3-7</sub>-cycloalkylaminocarbonyl-, (Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylaminocarbonylgruppe, in denen ein oder zwei Alkylteile unabhängig voneinander durch eine Nitro-, Cyano-, Carbamoyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-carbamoyl-, Di-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-carbamoyl, Carboxy- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe oder in 2- oder 3-Stellung durch eine Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperazino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sind,

eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminocarbonylgruppe, in der

der Cycloalkylenteil über zwei benachbarte Ringatome mit einem Phenylring kondensiert sein kann oder über zwei nicht benachbarte Ringatome mit einer Methylen- oder Ethylengruppe verbrückt sein kann oder

ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe ersetzt sein können oder/und

jeweils die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminocarbonylgruppe durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe, eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert oder

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder -NH-Gruppe oder durch ein Stickstoffatom, das durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Phenyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl- oder Benzoyl-Gruppe substituiert ist, ersetzt sein kann,

5

eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der

eine mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppe durch eine Carbonyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann oder

10

der Cycloalkylenteil mit einem Phenylring kondensiert sein kann oder

ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe ersetzt sein können oder/und

15

jeweils die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe substituiert oder

20

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)- oder -N(Benzoyl)- Gruppe ersetzt sein kann,

25

eine durch die Gruppe R<sub>10</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>10</sub> eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe,

30

wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylgruppe durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert oder durch eine -NH- oder -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-Gruppe ersetzt sein kann oder

in einer 5- bis 7-gliedrigen Cycloalkylgruppe eine  $-(CH_2)_2$ -Gruppe durch eine  $-CO-NH$ -Gruppe ersetzt sein kann, eine  $-(CH_2)_3$ -Gruppe durch eine  $-NH-CO-NH-$  oder  $-CO-NH-CO-$ Gruppe ersetzt sein kann oder eine  $-(CH_2)_4$ -Gruppe durch eine  $-NH-CO-NH-CO-$ Gruppe ersetzt sein kann, wobei jeweils ein an ein Stickstoffatom gebundenes Wasserstoffatom durch eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe ersetzt sein kann,

eine Phenyl-, Triazolyl- oder Heteroarylgruppe,

eine Hydroxy- oder  $C_{1-4}$ -Alkoxygruppe,

eine Amino-,  $C_{1-7}$ -Alkylamino-, Di- $(C_{1-7}$ -alkyl)-amino-, Phenylamino-, *N*-Phenyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, *N*-(Phenyl- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, *N*-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-*N*-(phenyl- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- oder Di-(phenyl- $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe,

eine  $\omega$ -Hydroxy- $C_{2-3}$ -alkyl-amino-, *N*-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-( $\omega$ -hydroxy- $C_{2-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -hydroxy- $C_{2-3}$ -alkyl)-amino- oder Di-( $\omega$ -( $C_{1-3}$ -alkoxy)- $C_{2-3}$ -alkyl)-aminogruppe,

eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonylamino- $C_{2-3}$ -alkyl-amino- oder  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonylamino- $C_{2-3}$ -alkyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe,

eine  $C_{1-4}$ -Alkyloxy-carbonyl-amino-, *N*-( $C_{1-4}$ -Alkyloxy-carbonyl)-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- oder *N*-{ $\omega$ -[*N*-( $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl)-amino]-( $C_{1-4}$ -alkyl)}-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe,

eine  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylamino-, *N*-( $C_{1-3}$ -Alkyl)- $C_{1-3}$ -alkylsulfonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylamino- $C_{2-3}$ -alkyl-amino- oder  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylamino- $C_{2-3}$ -alkyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe,

eine Hydroxycarbonyl- $C_{1-3}$ -alkylamino- oder *N*-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-hydroxycarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-aminogruppe,



eine *N*-( $\omega$ -Amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-( $\omega$ -C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[ $\omega$ -Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-( $\omega$ -C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-( $\omega$ -C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

5

eine Guanidinogruppe, in der ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe ersetzt sein können,

10

eine C<sub>4-7</sub>-Cycloalkylamino-, C<sub>4-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder C<sub>4-7</sub>-Cycloalkenylaminogruppe, in der die Position 1 des Rings nicht an der Doppelbindung beteiligt ist und wobei die vorstehend genannten Gruppen jeweils zusätzlich am Aminstickstoffatom durch eine C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe substituiert sein können,

15

eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der

20

der Cycloalkylenteil mit einer Phenylgruppe oder mit einer gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, durch eine Nitro-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy- oder Aminogruppe substituierten Oxazolo-, Imidazolo-, Thiazolo-, Pyridino-, Pyrazino- oder Pyrimidinogruppe kondensiert sein kann oder/und

25

ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyl- oder Phenylgruppe ersetzt sein können oder/und

30

die Methylengruppe in Position 3 einer 5-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Hydroxy-, Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert sein kann,

jeweils die Methylengruppe in Position 3 oder 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Hydroxy-, Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-,

C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert oder

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-,  
-NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Hydroxy-carbonyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-, -N(Benzoyl)- oder -N(Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-Gruppe ersetzt sein kann,

wobei eine mit einem Imino-Stickstoffatom der Cycloalkyleniminogruppe verknüpfte Methylengruppe durch eine Carbonyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann oder in einer 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen oder mit einer Phenylgruppe kondensierten Cycloalkyleniminogruppe beide mit dem Imino-Stickstoffatom verknüpften Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

und wobei alle im Rest R<sup>10</sup> enthaltenen Dialkylaminogruppen auch in quaternisierter Form vorliegen können, beispielsweise als N-Methyl-(N,N-dialkyl)-ammoniumgruppe, wobei das Gegenion vorzugsweise ausgewählt ist aus Iodid, Chlorid, Bromid, Methylsulfonat, para-Toluolsulfonat, oder Trifluoracetat,

bedeutet,

oder R<sub>9</sub> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, die durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, N-[Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-aminocarbonyl-, N-[(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-aminocarbonyl-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-aminocarbonyl-, N-[Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, N-[(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe oder durch eine 4- bis 7-gliedrige Cycloalkylenimino-carbonylgruppe substituiert ist,

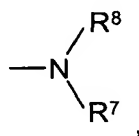
wobei in den oben erwähnten Cycloalkyleniminogruppen ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe ersetzt sein können oder

ein oder zwei Wasserstoffatome, die an ein nicht der Iminogruppe benachbartes Kohlenstoffatom gebunden sind, durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe ersetzt sein können und/oder

die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine der Gruppen -S-, -SO-, -SO<sub>2</sub>-, -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-, -N(Benzoyl)- oder -O- ersetzt sein kann,

eine N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylaminogruppe, die im Alkylteil zusätzlich durch eine Carboxy- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert ist oder

eine Gruppe der Formel



in der

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl- oder C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine terminal durch eine Phenyl-, Heteroaryl-, Trifluormethyl-, Amino-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonylgruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

eine terminal durch eine Hydroxy- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe substituierte C<sub>2-3</sub>-Alkylgruppe,

5 eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Heteroarylcarbonyl-, Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- mit 5 bis 7 Ringatomen im Cycloalkyleniminoteil, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkylcarbonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonyl-,  
10 Phenylsulfonyl-, Heteroarylsulfonyl-, Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder

eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

15 R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-carbonyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonylgruppe,

eine endständig durch eine (ω-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe oder

20 eine durch einen der unter R<sup>10</sup> beschriebenen Reste terminal substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkyl-, Carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl- oder Carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe bedeuten,

25 wobei R<sup>10</sup> zusätzlich auch eine C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyloxygruppe, in der die Methylengruppe in Position 4 durch eine -NH- oder -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)- Gruppe substituiert sein kann,

30 eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkylenimino-aminogruppe, wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-

carbonyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino- oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylaminogruppe substituiert oder

durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Phenyl)-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl)- oder -N(Benzoyl)- Gruppe ersetzt sein kann,

oder N-(Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen, ob einfach gebunden oder ankondensiert, zusätzlich durch ein oder zwei Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine oder zwei C<sub>1-5</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppen substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe zu verstehen ist, wobei

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

5 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

10 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankon-  
15 densiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

und wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch  
20 einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann, beziehungsweise in Form eines Prodrug-Restes vorliegen kann, beispielsweise in Form einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbaren Gruppe oder in Form einer in-vivo in eine Imino- oder Aminogruppe überführbaren Gruppe,

25 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze,  
ausgenommen die Verbindungen

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-chlor-2-indolinon  
30 und

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-brom-2-indolinon.

## 2. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1

in der

5 X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

10

R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

15 eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

20

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

25

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluor-methyl-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-, Phenyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenyl-carbonyl)-amino-, Benzyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzyl-carbonyl)-amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Phenylsulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(phenylsulfonyl)-amino-, Benzylsulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(benzyl-sulfonyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

30

durch eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dibenzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-

5 Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(benzylcarbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
*N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(phenylcarbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Phenyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Hetero-  
arylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Heteroaryl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-  
sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>1-4</sub>-alkyl-sulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-  
10 , Phenyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(phenyl-sulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
Benzyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(benzyl-sulfonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-  
alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-  
Alkyl)-*N*-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
15 (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-  
cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-  
carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-  
(heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-  
20 (C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl-  
amino)-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkylamino)-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder  
C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

25 durch eine Cycloalkylenimino- oder Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe mit  
jeweils 5 bis 7 Ringgliedern, in denen jeweils eine oder zwei dem Stickstoff-  
atom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonyl- oder Sulfonyl-  
gruppe ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte  
30 –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die  
Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,

substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein  
können,



R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-*N*-C<sub>1-3</sub>-alkyl-aminogruppe substituiert ist, oder

eine Phenyl-, Furyl-, Pyrrolyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe, die im Kohlenstoffgerüst jeweils

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomben, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

durch eine ω-Amino-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-[(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino- oder Heteroarylgruppe,

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(ω-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[ω-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino)-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, *N*-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(ω-C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-{ω-[*N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino]-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)}-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Heteroaryl-, Triazolyl- oder durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkylenimino- oder Cycloalkyleniminocarbonylgruppe substituiert ist,

wobei in den oben erwähnten Cycloalkyleniminogruppen ein oder zwei Wasserstoffatome jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe ersetzt sein können und/oder

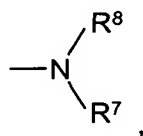
die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyleniminogruppe durch eine der Gruppen –NH-, –N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, –N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)- oder –O- ersetzt sein kann,

5 durch eine Carbonylgruppe, die durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, N-[Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, N-[(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, N-[Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder 5- bis 7-gliedrige  
10 Cycloalkyleniminogruppe substituiert ist,

wobei die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylengruppe durch eine –NH-, –N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)- oder –N(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-Gruppe ersetzt sein kann, oder

15

durch eine Gruppe der Formel



20

in der

25

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Heteroarylcarbonyl-, Cycloalkylenimino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- mit 5 bis 7 Ringatomen im Cycloalkyleniminoteil, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Phenylsulfonyl-, Heteroarylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

30

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, eine terminal durch eine Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe

substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, eine Amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-gruppe,

5 eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe oder

10 eine endständig durch eine Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-, Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, (ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, (ω-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-,  
15 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl- oder Heteroarylgruppe oder durch eine 5-bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten,

20 wobei die Cycloalkylengruppe durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann und/oder

eine oder zwei mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können und/oder

25 die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyliminogruppe durch ein -NH-, -N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-, -N(Benzyl)-, -N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)- oder -O- ersetzt sein kann und/oder

30 über zwei benachbarte Kohlenstoffatome der Cycloalkylenimino-gruppe ein Phenylring ankondensiert sein kann,

substituiert sein können, wobei eine 2- oder 3-verknüpfte Pyrrolylgruppe zusätzlich am Stickstoffatom durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

5

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-sulfonyl-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

10

15

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

20

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

25

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

30

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

305

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

zu verstehen ist und

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, ausgenommen die Verbindungen

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-chlor-2-indolinon und

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-brom-2-indolinon.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1

in der

X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

- 5 eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

10

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

- durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluor-  
methyl-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-  
15 amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe,

20

- durch eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-  
alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dibenzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-  
Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-  
alkyl-, *N*-Phenyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
*N*-Heteroaryl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-  
25 alkyl-, Phenyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-  
carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-  
aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-  
Alkyl)-*N*-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
30 (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>3-7</sub>-  
cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-  
carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-*N*-

(heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Imidazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der eine oder zwei dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,

substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, oder

eine Phenyl-, Furyl-, Pyrrolyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe, die im Kohlenstoffgerüst jeweils

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomben, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

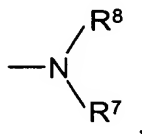
durch eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, Imidazolyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-imidazolyl- oder [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-imidazolylgruppe,

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(ω-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[ω-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-

amino)-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, N-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(ω-C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-{ω-[N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino]-(C<sub>1-4</sub>-alkyl)}-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyridinyl-, Triazolyl-, Pyrrolidino-, Piperidino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-piperidin-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-piperidino-, Piperazino-, Morpholino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazinogruppe substituiert ist,

durch eine Carbonylgruppe, die durch eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperidino-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazinogruppe substituiert ist, oder

durch eine Gruppe der Formel



in der

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Pyridinylcarbonyl-, Furanylcabonyl-, Pyrrolidino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-4</sub>-alkyl-amino-carbonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,



eine terminal durch eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>2-3</sub>-Alkylgruppe,

eine 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonylgruppe oder

eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Imidazolyl-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-homopiperazin-1-yl-, Morpholino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-1-yl- oder Phthalimido-gruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten,

substituiert sein können, wobei eine 2- oder 3-verknüpfte Pyrrolylgruppe zusätzlich am Stickstoffatom durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

5

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

10

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

15

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

20

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

25

zu verstehen ist und

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

30

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, ausgenommen die Verbindungen

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-chlor-2-indolinon  
und

(Z)-3-[1-(4-Piperidinomethyl-phenylamino)-1-phenyl-methyliden]-6-brom-2-indolinon.

5

4. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und X wie in Anspruch 3 definiert sind und

10

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-  
amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-aminogruppe

15

substituiert ist, oder

eine Phenyl-, Furyl-, Pyrrolyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe, die im Kohlenstoff-  
gerüst jeweils

20

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-  
Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

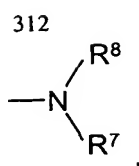
durch eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-  
alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, Imidazolyl-, C<sub>1-3</sub>-  
Alkyl-imidazolyl- oder [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-imidazolylgruppe,

25

durch eine Carbonylgruppe, die durch eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-  
amino-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperidino-, Piperazino-, 4-  
(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazinogruppe  
substituiert ist, oder

30

durch eine Gruppe der Formel



in der

5

10

$R^7$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-, Benzylcarbonyl-, Pyridinylcarbonyl-, Furanylcabonyl-, Pyrrolidino- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkoxy- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-4}$ -Alkylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

15

$R^8$  eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl-amino-carbonyl- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

20

eine terminal durch eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- oder *N*-Benzyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituierte  $C_{2-3}$ -Alkylgruppe,

eine 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonylgruppe oder

25

eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -hydroxy- $C_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Imidazolyl-, Piperazino-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-( $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-homopiperazin-1-yl-, Morpholino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, 1-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-4-yl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperidin-1-yl- oder Phthalimido-gruppe substituierte  $C_{1-4}$ -Alkyl-carbonylgruppe bedeuten,

30

substituiert sein können, wobei eine 2- oder 3-verknüpfte Pyrrolylgruppe zusätzlich am Stickstoffatom durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann, bedeutet,

5 wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

10

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

15 wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

20

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

25 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe  
30 substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein

Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

zu verstehen ist und

5

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

10

5. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 3, in der

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und X wie in Anspruch 3 definiert sind und

15

$R^3$  eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb, durch eine Trifluormethyl-,

$C_{1-3}$ -Alkyl- oder  $C_{1-3}$ -Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder

20

Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

25

durch eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-amino-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl-amino-, Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe,

30

durch eine Hydroxy- $C_{1-3}$ -alkyl-, Cyano- $C_{1-3}$ -alkyl-, Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-4}$ -Alkoxy- $C_{1-3}$ -alkyl-, Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl-, [Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $C_{1-3}$ -alkyl-, Benzylamino- $C_{1-3}$ -alkyl-, Dibenzylamino- $C_{1-3}$ -alkyl-, *N*-Benzyl-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl-, Benzylcarbonylamino- $C_{1-3}$ -alkyl-,

Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-Phenyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-Heteroaryl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-6</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-6</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>3-7</sub>-cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(C<sub>1-4</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (Heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(heteroaryl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-, Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Imidazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Carboxy-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-, Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der eine oder zwei dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,

substituiert sind, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, bedeutet,

wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Benzyloxy-, Carboxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

5

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroarylgruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe, wobei

10

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

15

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

20

eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring  
25 ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

30

zu verstehen ist und

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.



## 6. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

5 X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Amino-methyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminomethyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminomethyl- oder eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminomethylgruppe,

10

R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenyl- oder Naphthylgruppe oder

15 eine durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe mono- oder disubstituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe, wobei im Fall der Disubstitution die Substituenten gleich oder verschieden sein können und wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die mono- und disubstituierten Phenyl- und Naphthylgruppen zusätzlich

20

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, Benzyloxy- oder Hydroxygruppe,

25

durch eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dibenzylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Diphenylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Phenyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroarylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-Heteroaryl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzyl-sulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-

30

carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)- oder Tetrazolyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

durch eine Aminocarbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe oder

durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe, in der eine oder zwei dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können oder eine mit der Iminogruppe verknüpfte –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Gruppe durch die Gruppe –O-CO- ersetzt sein kann, wobei die Carbonylgruppe der –O-CO- Gruppe mit der Iminogruppe verknüpft ist,

substituiert sind, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

R<sup>4</sup> eine Benzopyrazolyl- oder 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-amino- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, oder

eine Phenyl-, Pyridinyl- oder Naphthylgruppe oder eine gegebenenfalls am Stickstoff durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte Pyrrolylgruppe, die jeweils

durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomben, durch ein C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, Cyano-, Nitro-, Carboxy- oder Trifluormethylgruppe,

durch eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, Imidazolyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylimidazolyl- oder [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-imidazolylgruppe,

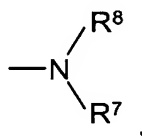
durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-N-(ω-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[ω-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-

319

amino)-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, N-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-Hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(ω-C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-{ω-[N-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-amino]-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)}-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyridinyl-, Triazolyl-, Pyrrolidino-, Piperidino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-piperidin-, [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-piperidino-, Piperazino-, Morpholino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazino-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazinogruppe substituiert ist,

durch eine Carbonylgruppe, die durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Piperidino-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazinogruppe substituiert ist, oder

durch eine Gruppe der Formel



in der

R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Benzyl-carbonyl-, Pyridinylcarbonyl-, Furanylcarbonyl-, Pyrrolidino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkoxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkylsulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylcarbonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-carbonyl- oder ω-[N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe oder

eine 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-aminocarbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl- oder (Pyridinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonylgruppe oder

5

eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(ω-hydroxy-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Imidazolyl-, Piperazino-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-homopiperazin-1-yl-, Morpholino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-1-yl- oder Phthalimido-gruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert sein können,

10

15

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

20 wobei die in den oben erwähnten Definitionen enthaltenen unsubstituierten, mono- oder disubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch eine Cyano- oder eine Methoxygruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können, und

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen  
25 einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

wobei, soweit nicht anderes erwähnt wurde, unter dem Ausdruck eine Heteroaryl-  
gruppe eine im Kohlenstoffgerüst gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe  
30 substituierte monocyclische 5- oder 6-gliedrige Heteroarylgruppe zu verstehen ist,  
wobei

die 6-gliedrige Heteroarylgruppe ein, zwei oder drei Stickstoffatome und

321

die 5-gliedrige Heteroarylgruppe eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder

5 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe oder ein Sauerstoff- oder Schwefelatom und zusätzlich ein Stickstoffatom oder

10 eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituierte Iminogruppe und zwei Stickstoffatome enthält,

und außerdem an die vorstehend erwähnten monocyclischen heterocyclischen Gruppen über zwei benachbarte Kohlenstoffatome ein Phenylring ankondensiert sein kann und die Bindung über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom des heterocyclischen Teils oder eines ankondensierten Phenylrings erfolgt,

15

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

20

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

25 7. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

X ein Sauerstoffatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

30

R<sup>2</sup> ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Cyanogruppe,

R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe oder eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe monosubstituierte Phenylgruppe, wobei die vorstehend

genannten unsubstituierten sowie die monosubstituierten Phenylgruppen zusätzlich in 3- oder 4-Position

durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl-aminogruppe oder

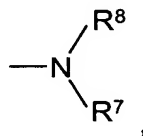
durch eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder (Phenyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

substituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,

R<sup>4</sup> eine Phenylgruppe, die

durch eine endständig durch eine Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel



in der

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-2</sub>-Alkyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder ω-[Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe oder

eine endständig durch eine Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-, Piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert ist,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom bedeuten,

5

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

10 wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

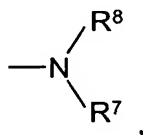
15

8. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie in Anspruch 7 definiert sind und

20 R<sup>4</sup> eine Phenylgruppe, die

durch eine Gruppe der Formel



in der

25

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-2</sub>-Alkyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder ω-[Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe oder

30

eine endständig durch eine Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-amino-, Piperazino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert ist, bedeutet,

- 5 wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

- wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in  
10 vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

- 15 9. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> wie in Anspruch 7 definiert sind und

- R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe oder eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch  
20 eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxygruppe monosubstituierte Phenylgruppe, wobei die vorstehend genannten unsubstituierten sowie die monosubstituierten Phenylgruppen zusätzlich in 3- oder 4-Position

durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

25

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkoxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl-aminogruppe oder

- durch eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder (Phenyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,  
30

substituiert sind, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können,



wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

5

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

10

10. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

X ein Sauerstoffatom,

15

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

R<sup>2</sup> ein Bromatom,

20

R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe,

R<sup>4</sup> eine 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-ylgruppe

oder eine Phenylgruppe, die in 4-Position

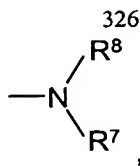
25

durch eine terminal durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[ω-(Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino)-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

30

durch eine 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-imidazol-2-yl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel



in der

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-4</sub>-alkyl-carbonyl-, ω-[4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- oder ω-{N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino}-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylgruppe bedeutet, substituiert ist,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom bedeuten,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

11. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

X ein Sauerstoffatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

R<sup>2</sup> ein Fluoratom,

R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe, die in 3- oder 4-Position gegebenenfalls durch ein Fluor- oder Iodatom oder durch eine Cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-

327

alkyl-, C<sub>1-5</sub>-Alkyl-carbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
 C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-  
 3-alkyl-, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(Phenyl-carbonyl)-  
 amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(Benzyl-carbonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Heteroaryl-carbonyl-amino-  
 5 C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, *N*-(Phenylsulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-  
 alkyl-, *N*-(Benzylsulfonyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-  
 C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-  
 alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 2-  
 (Aminocarbonyl)-C<sub>2-3</sub>-alkenyl- oder 2-(C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe  
 10 substituiert ist,

oder eine in 3-, 4- und 5-Position durch Fluoratome trisubstituierte Phenylgruppe,

R<sup>4</sup> eine Phenylgruppe, die in 4-Position

15

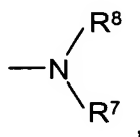
durch eine terminal durch eine Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-  
 piperazin-1-yl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, *N*-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-  
 amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-*N*-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder *N*-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-*N*-(C<sub>1-3</sub>-  
 alkyl)-aminogruppe substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,

20

durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-imidazol-2-yl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-  
 piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel

25



in der

R<sup>7</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder  
 30 Benzylsulfonylgruppe und

328

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, ω-[4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl]-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl- oder ω-{N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino}-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylgruppe bedeutet, substituiert sein kann,

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom bedeuten,

wobei unter einer Herteroarylgruppe eine Pyridinyl-, Furyl- oder Thienylgruppe zu verstehen ist,

wobei in den oben erwähnten Definitionen enthaltene unsubstituierte oder mono-substituierte Phenylgruppen zusätzlich durch eine Methoxygruppe substituiert sein können und

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

12. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

X ein Sauerstoffatom,

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

R<sup>2</sup> eine Cyanogruppe,

$R^3$  eine gegebenenfalls durch ein oder zwei Methoxygruppen substituierte Phenylgruppe,

5  $R^4$  eine Phenylgruppe, die in 3- oder 4-Position

durch ein Bromatom,

10 durch eine terminal durch eine Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl- oder *N*-( $C_{1-4}$ -Alkyloxy-carbonyl)-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituierte  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe,

15 durch eine  $\omega$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $C_{2-3}$ -alkoxy-, *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{2-3}$ -alkyl]-amino-carbonyl-, *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{2-3}$ -alkyl]-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-carbonyl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

durch eine Gruppe der Formel



in der

$R^7$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-, oder  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylgruppe und

25

$R^8$  eine  $\omega$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino]-( $C_{2-3}$ -alkyl)-,  $\omega$ -[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino]- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -(Piperazin-1-yl)- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -[4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl]- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -[4-( $C_{1-4}$ -Alkyloxy-carbonyl)-piperazin-1-yl]- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -[4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-homopiperazin-1-yl]- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl-,  $\omega$ -Morpholino- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonyl- oder  $\omega$ -{*N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-*N*-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino}- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonylgruppe bedeutet, substituiert ist,

30

R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom bedeuten,

5

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

10 wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

deren Stereoisomere und deren Salze.

15

13. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

X ein Sauerstoff- oder Schwefelatom,

20 R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

R<sup>2</sup> ein Chloratom,

R<sup>3</sup> eine Phenylgruppe, die in 3- oder 4-Position gegebenenfalls

25

durch ein Chlor- oder Iodatom,

durch eine Cyano-, Hydroxy-, Benzyloxy-, Amino- oder Nitrogruppe

30

oder durch eine Aminomethyl-, Acetylamino-, Phenylcarbonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenylsulfonylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Acetylaminomethyl-, Imidazol-1-yl-methyl-, 2-Oxo-pyrrolidin-1-yl-, 2-Carboxy-ethyl-, 2-Methoxycarbonyl-ethyl-, 2-Aminocarbonyl-ethyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)-ethyl- oder 2-Methoxycarbonyl-ethenylgruppe monosubstituiert ist,

oder eine 3-Hydroxy-4-nitro-phenyl-, 4-Amino-3-nitrophenyl- oder 3,4-Dimethoxy-phenylgruppe,

- 5 R<sup>4</sup> eine 5-(4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-pyridin-2-yl-, 2-[N-Acetyl-N-( $\omega$ -dimethyl-amino-C<sub>2-3</sub>-alkyl)-amino]-pyridin-5-yl-, Benzo-pyrazol-6-yl-, 1-Methyl-2-(4-methyl-piperazin-1-yl-carbonyl)-pyrrol-4-yl-, 2-(N-Dimethylamino-ethyl-N-methyl-amino-carbonyl)-pyrrol-4-yl-, 1-Methyl-2-(N-dimethylamino-ethyl-N-methyl-aminocarbonyl)-pyrrol-4-yl-, 4-(N-Dimethylamino-methylcarbonylamino)-cyclohexyl- oder 4-[(N-Di-  
10 methylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino]cyclohexylgruppe oder

eine Phenylgruppe, die in 3-Position durch eine Carboxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Dimethylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Pyridin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist oder in 4-Position

15

durch eine Carboxy-,  $\omega$ -[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkoxy-, Ethoxycarbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-, N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl- oder N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe,

20

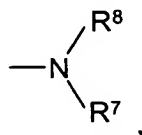
durch eine [Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonylgruppe,

- durch eine terminal durch eine Carboxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(2-Hydroxyethyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(2-hydroxyethyl)-amino-, Triazolyl-, N-(Methoxyethoxyethyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-amino- oder N-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe  
25 substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe,  
30

332

durch eine 1-Methyl-imidazol-2-yl-, 5-Methyl-1H-imidazol-4-yl-, 1-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-imidazol-2-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-, Piperazinyl-carbonyl- oder 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonylgruppe oder

5 durch eine Gruppe der Formel



in der

10 R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Benzylcarbonyl-, Pyridinyl-carbonyl-, Furanylcabonyl-, Methoxymethylcarbonyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder Benzylsulfonylgruppe oder eine im Phenylteil  
gegebenenfalls durch eine oder zwei Methoxygruppen substituierte  
15 Phenylcarbonylgruppe und

R<sup>8</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, ω-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, ω-[N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-C<sub>2-3</sub>-alkyl-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-amino-carbonyl-, (Pyridinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-  
20 4-yl-amino-carbonyl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl-oxy-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-amino-carbonyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe oder

eine endständig durch eine Hydroxy-, Amino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, N-Benzyl-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Di-(2-hydroxyethyl)-amino-, Acetyl-amino-,  
25 N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl]-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Imidazol-1-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, 4-Benzyl-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-carbonyl)-piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-homopiperazin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, 1-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-  
30 piperidin-4-yl- oder Phthalimidogruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeuten, substituiert ist,



R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom und

R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Nitrogruppe bedeuten,

- 5 wobei die in den obigen Definitionen erwähnten unsubstituierten oder monosubstituierten Phenylgruppen zusätzlich durch eine Methoxy- oder eine Cyanogruppe oder durch zwei Methylgruppen substituiert sein können,

wobei die oben erwähnten Alkylgruppen lineare und verzweigten Alkylgruppen  
10 einschließen, in denen zusätzlich ein bis 3 Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sein können,

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

15 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

14. Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I:

20

(a) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

(b) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,  
25

(c) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

(d) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Ethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,  
30

(e) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,

- (f) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- 5 (g) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon,
- (h) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-brom-2-indolinon,
- 10 (i) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon,
- (j) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon,
- 15 (k) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Ethyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-cyano-2-indolinon,
- (l) 3-Z-[1-(4-(N-(Dimethylamino-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- 20 (m) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- 25 (n) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (o) 3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- 30 (p) 3-Z-[1-(4-(N-(3-Dimethylamino-propyl)-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

- (q) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(3-fluor-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (r) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (s) 3-Z-[1-(4-(N-(Piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-phenyl-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- (t) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- (u) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (v) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (w) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-carboxymethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (x) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (y) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-carbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (z) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-dimethylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (aa) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethyl)-N-methylsulfonyl-amino)-anilino)-1-(4-dimethylcarbamoylmethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,

- (ab) 3-Z-[1-(4-(N-Methyl-N-acetyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-methylcarbamoyl-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (ac) 3-Z-[1-(4-(N-(4-Methyl-piperazin-1-yl-methylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-acetylamino-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- (ad) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon,
- (ae) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-acetylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (af) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-benzoylaminomethyl-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon und
- (ag) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(3-(2-acetylamino-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (ah) 3-Z-[1-(4-(N-(2-Dimethylamino-ethylcarbonyl)-N-methyl-amino)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon,
- (ai) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon und
- (aj) 3-Z-[1-(4-Dimethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (ak) 3-Z-[1-(4-Diethylaminomethyl-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-fluor-2-indolinon
- (al) 3-Z-[1-(4-(2-Dimethylamino-ethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (am) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-chlor-2-indolinon
- (an) 3-Z-[1-(4-(Pyrrolidin-1-yl-methyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

(ap) 3-Z-[1-(4-(Dimethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl)-methylen]-6-brom-2-indolinon

- 5 (ao) 3-Z-[1-(4-(Diethylaminomethyl)-anilino)-1-(4-(2-carboxy-ethyl)-methylen)-6-brom-2-indolinon

wobei zusätzlich eine vorhandene Carboxy-, Amino- oder Iminogruppe durch einen in vivo abspaltbaren Rest substituiert sein kann,

10

sowie deren Salze.

15. Physiologisch verträgliche Salze der Verbindungen gemäß den Ansprüchen 1 bis 14.

15

16. Arzneimittel enthaltend eine Verbindung der allgemeinen Formel I nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14, oder ein physiologisch verträgliches Salz nach Anspruch 15 neben gegebenenfalls einem oder mehreren inerten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln.

20

17. Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel I nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14, oder eines physiologisch verträglichen Salzes nach Anspruch 15 zur Herstellung eines Arzneimittels, welches zur Behandlung von exzessiven oder anomalen Zellproliferationen geeignet ist.

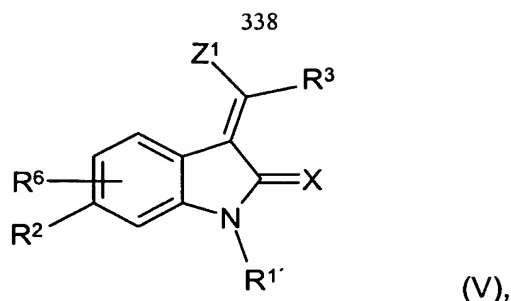
25

18. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß auf nichtchemischem Wege eine Verbindung der allgemeinen Formel I nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14, oder ein physiologisch verträgliches Salz nach Anspruch 15 in einen oder mehrere inerte Trägerstoffe und/oder Verdünnungsmittel eingearbeitet wird.

30

19. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen gemäß den Ansprüchen 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß

- 35 a. eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der

die Reste  $Z^1$  und  $R^3$  gegebenenfalls die Positionen tauschen können,

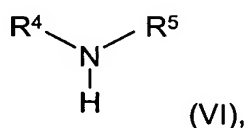
5  $X$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^6$  wie in Anspruch 1 erwähnt definiert sind,

$R^{1'}$  die für  $R^1$  eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei  $R^1$  auch eine gegebenenfalls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann,

und  $Z^1$  ein Halogenatom, eine Hydroxy-, Alkoxy- oder Aryl-alkoxygruppe, z.B. ein

10 Chlor- oder Bromatom, eine Methoxy-, Ethoxy- oder Benzyloxygruppe, bedeutet,

mit einem Amin der allgemeinen Formel



15 in der

$R^4$  und  $R^5$  wie eingangs erwähnt definiert sind, umgesetzt wird

und erforderlichenfalls anschließende Abspaltung einer verwendeten Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase,

20 b. zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der  $R^4$  die Gruppe  $R^8$  enthält, wobei

$R^8$  eine endständig durch eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkoxygruppe, Amino-,  
( $C_{1-3}$ -Alkyl)-amino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, ( $\omega$ -Hydroxy- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-  
25 , Di-( $\omega$ -hydroxy- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, ( $\omega$ -Alkoxy- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -  
alkoxy- $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*- $C_{1-3}$ -  
alkyl-amino-, *N*-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl]-*N*- $C_{1-3}$ -alkyl-amino-, 1-

(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperidin-4-yl- oder durch eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonylgruppe bedeutet,

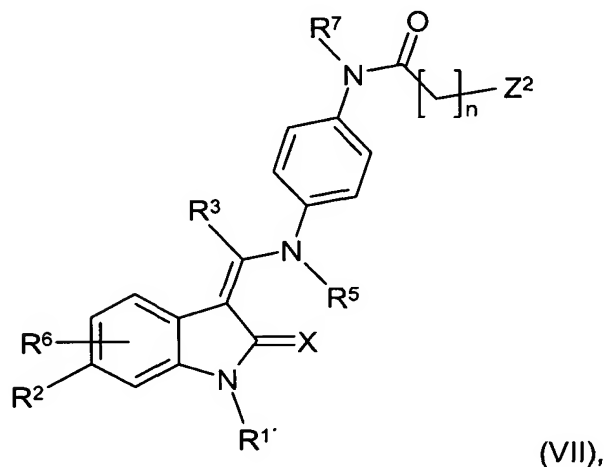
wobei die Cycloalkylengruppe durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein kann und/oder

eine oder zwei mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können und/oder

die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyliminogruppe durch ein –NH–, –N(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)–, –N(Benzyl)–, –N(C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl)– oder –O– ersetzt sein kann und/oder

über zwei benachbarte Kohlenstoffatome der Cycloalkyleniminogruppe ein Phenylring ankondensiert sein kann:

eine Verbindung der allgemeinen Formel



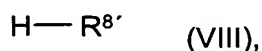
in der

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und X wie in Anspruch 1 erwähnt definiert sind,

R<sup>1'</sup> die für R<sup>1</sup> eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei R<sup>1'</sup> auch eine gegebenenfalls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann,

n die Zahl 1, 2, 3 oder 4 und

$Z^2$  eine Austrittsgruppe, beispielsweise ein Halogenatom oder eine Alkyl- oder Arylsulfonyloxygruppe wie das Chlor-, Brom- oder Iodatome oder die Methylsulfonyloxy-, Ethylsulfonyloxy-, p-Toluolsulfonyloxy-, oder Trifluormethansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Hydroxid-Base wie Natrium- oder Kaliumhydroxid oder einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der

$\text{R}^{8'}$  eine  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-, ( $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl)-amino-, Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino-, ( $\omega$ -Hydroxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -hydroxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-, ( $\omega$ -Alkoxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-, Di-( $\omega$ -alkoxy- $\text{C}_{2-3}$ -alkyl)-amino-,  $\text{C}_{1-3}$ -Alkyl-carbonyl-amino-, *N*-Benzyl-*N*- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-amino-, *N*-[Di-( $\text{C}_{1-3}$ -alkyl)-amino- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl]-*N*- $\text{C}_{1-3}$ -alkyl-amino- oder eine 5- bis 7-gliedrige Cycloalkyleniminogruppe bedeutet,

wobei die Cycloalkylengruppe durch eine  $\text{C}_{1-3}$ -Alkylgruppe substituiert sein kann und/oder

eine oder zwei mit der Iminogruppe verknüpfte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können und/oder

die Methylengruppe in Position 4 einer 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyliminogruppe durch ein  $-\text{NH}-$ ,  $-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-Alkyl})-$ ,  $-\text{N}(\text{Benzyl})-$ ,  $-\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{-Alkoxy-carbonyl})-$  oder  $-\text{O}-$  ersetzt sein kann und/oder

über zwei benachbarte Kohlenstoffatome der Cycloalkyleniminogruppe ein Phenylring ankondensiert sein kann,

umgesetzt wird und erforderlichenfalls eine verwendete Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase abgespalten wird,

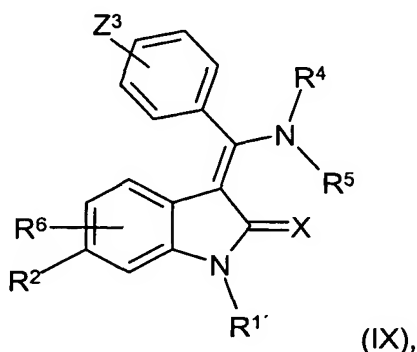


341

c. zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der  $R^3$  eine durch eine Carboxy- $C_{2-3}$ -alkenyl-, Aminocarbonyl- $C_{2-3}$ -alkenyl-, ( $C_{1-3}$ -Alkylamino)-carbonyl- $C_{2-3}$ -alkenyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkylamino)-carbonyl- $C_{2-3}$ -alkenyl- oder  $C_{1-4}$ -Alkoxy-carbonyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe substituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe darstellt,

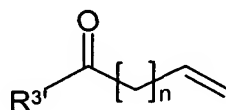
5

eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der

- 10  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und X wie in Anspruch 1 erwähnt definiert sind,  
 $R^{1'}$  die für  $R^1$  eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei  $R^{1'}$  auch eine gegebenenfalls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann, und  
 $Z^3$  eine Austrittsgruppe, beispielsweise ein Halogenatom oder eine Alkyl- oder  
 15 Arylsulfonyloxygruppe wie das Chlor-, Brom- oder Iodatome oder die Methylsulfonyloxy-, Ethylsulfonyloxy-, p-Toluolsulfonyloxy-, oder Trifluormethansulfonyloxygruppe darstellt, mit einem Alken der allgemeinen Formel



20

(X),

in der

$R^{3'}$  eine Amino-, ( $C_{1-3}$ -Alkylamino)-, Di-( $C_{1-3}$ -alkylamino)- oder  $C_{1-4}$ -Alkoxygruppe und n die Zahl 0 oder 1 bedeutet, umgesetzt wird,

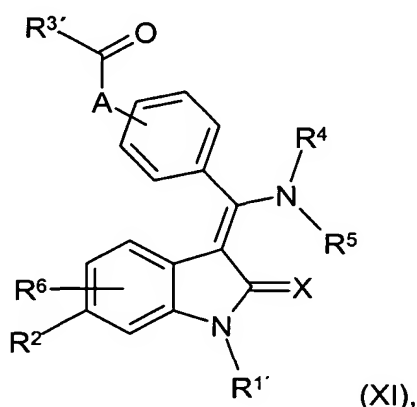
- 25 d. zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der  $R^3$  eine durch

342

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)gruppe substituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe darstellt,

5

eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der

- 10 R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und X wie in Anspruch 1 erwähnt definiert sind,  
 R<sup>1'</sup> die für R<sup>1</sup> eingangs erwähnten Bedeutungen besitzt oder eine Schutzgruppe für das Stickstoffatom der Lactamgruppe darstellt, wobei R<sup>1'</sup> auch eine gegebenenfalls über einen Spacer gebildete Bindung an eine Festphase darstellen kann,  
 A eine C<sub>2-3</sub>-Alkenylgruppe und  
 15 R<sup>3'</sup> eine Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, Amino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe darstellt, hydriert wird

- und anschließend gegebenenfalls verwendete Schutzgruppen für das Stickstoffatom der Lactamgruppe oder von einer Festphase wie vorstehend unter Verfahren (a) beschrieben abgespalten wird,  
 20

und anschließend gegebenenfalls eine Alkoxy-carbonylgruppe mittels Hydrolyse in eine entsprechende Carboxyverbindung übergeführt wird, oder

- 25 eine Amino- oder Alkylaminogruppe mittels reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylamino- oder Dialkylaminoverbindung übergeführt wird, oder

eine Dialkylaminogruppe mittels Alkylierung in eine entsprechende Trialkylammoniumverbindung übergeführt wird, oder

5 eine Amino- oder Alkylaminogruppe mittels Acylierung oder Sulfonierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung übergeführt wird, oder

eine Carboxygruppe mittels Veresterung oder Amidierung in eine entsprechende Ester- oder Aminocarbonylverbindung übergeführt wird, oder

10 eine Cycloalkyleniminogruppe, in der eine Methylengruppe durch ein Schwefelatom ersetzt ist, mittels Oxidation in eine entsprechende Sulfinyl- oder Sulfonylverbindung übergeführt wird, oder

15 eine Nitrogruppe mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt wird, oder

eine Cyanogruppe mittels Reduktion in eine entsprechende Aminomethylverbindung übergeführt wird, oder

20 eine Arylalkyloxygruppe mittels Säure in eine entsprechende Hydroxyverbindung übergeführt wird, oder

eine Alkoxy-carbonylgruppe mittels Verseifung in eine entsprechende Carboxyverbindung übergeführt wird, oder

25 eine durch eine Amino-, Alkylamino-, Aminoalkyl- oder N-Alkyl-aminogruppe substituierte Phenylgruppe mittels Umsetzung mit einem entsprechenden Cyanat, Isocyanat oder Carbamoylhalogenid in eine entsprechende Harnstoffverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt wird, oder

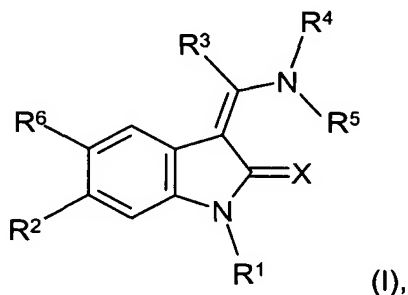
30 eine Carbonylgruppe mittels Reaktion mit Phosphorpentasulfid in eine entsprechende Thiocarbonylverbindung übergeführt wird, oder

eine durch eine Amino-, Alkylamino-, Aminoalkyl- oder N-Alkyl-aminogruppe substituierte Phenylgruppe mittels Umsetzung mit einer entsprechenden die Amidinogruppe übertragenden Verbindung oder durch Umsetzung mit einem entsprechenden Nitril in eine entsprechende Guanidinoverbindung der allgemeinen Formel I

5 übergeführt wird.

Zusammenfassung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft in 6-Stellung substituierte Indolinonderivate der allgemeinen Formel



- 10 in der  
R<sub>1</sub> bis R<sub>6</sub> und X wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, Enantiomere,  
Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, insbesondere deren physiologisch  
verträgliche Salze, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen,  
insbesondere eine inhibierende Wirkung auf verschiedene Rezeptor-Tyrosinkinasen  
15 sowie auf die Proliferation von Endothelzellen und verschiedener Tumorzellen, diese  
Verbindungen enthaltende Arzneimittel, deren Verwendung und Verfahren zu ihrer  
Herstellung.